This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

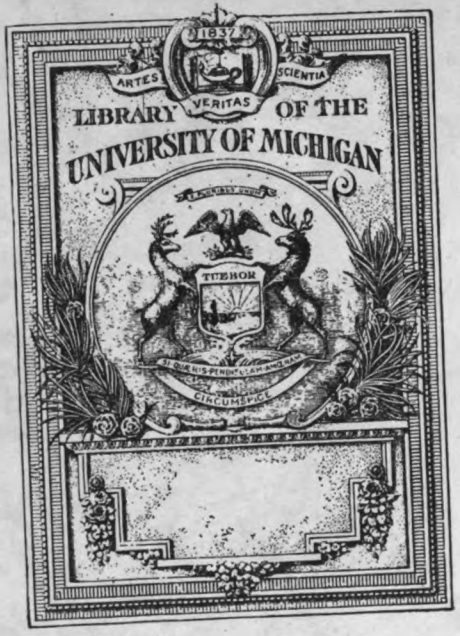
+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

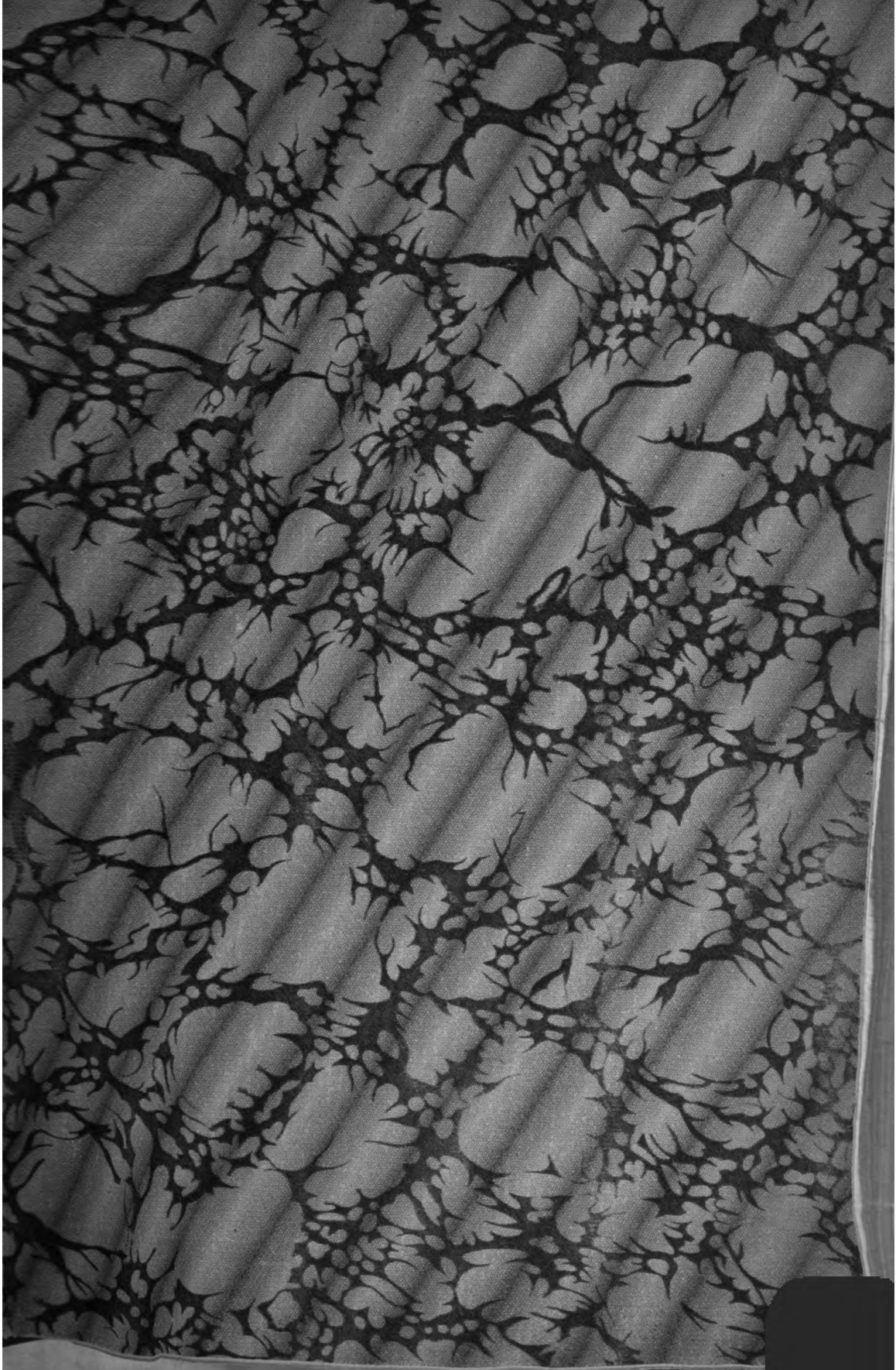
Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

B 3 9015 00208 644 8
University of Michigan – BUHR

Digitized by Google



Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

610.5
I6
C75
T8
1905

Digitized by Google

Digitized by Google

.558

CO

TU

TE

ORG

A

Ire SECTI

LI

Digitized by Google

Digitized by Google

CONGRÈS INTERNATIONAL

DE LA

TUBERCULOSE

PARIS, 2-7 OCTOBRE 1905

Digitized by Google

Les deux volumes des Comptes Rendus du Congrès sont publiés par les soins d'un Comité de Publication composé de :

M. Hérard, Président du Congrès.

MM. Bouchard, Grancher, Landouzy, Lannelongue et Strauss, Présidents des Sections.

MM. Claude et Balthazard, secrétaires des séances, pour la 1re section.

MM. Villemin et Robert Loewy, secrétaires des séances pour la 2e section.

MM. Marfan et Méry, secrétaires des séances pour la 3e section.

MM. Bluzet, Fuster, Romme et Weill-Mantou, secrétaires des séances pour la 4e section.

M. Maurice Letulle, secrétaire général du Congrès.

Digitized by Google

558

CONGRÈS INTERNATIONAL

DE LA

TUBERCULOSE

TENU A PARIS, DU 2 AU 7 OCTOBRE 1905

TOME PREMIER

ORGANISATION DU CONGRÈS
ASSEMBLÉES GÉNÉRALES
Ire SECTION — PATHOLOGIE MÉDICALE

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1906

Digitized by Google

Digitized by Google

CONGRÈS INTERNATIONAL
DE LA TUBERCULOSE

TENU A PARIS DU 2 AU 7 OCTOBRE 1905

SOUS LE HAUT PATRONAGE

de M. LOUBET, président de la République.

PRÉSIDENTS D'HONNEUR :

MM. CASIMIR PERIER et LÉON BOURGEOIS

ORGANISATION

BUREAU DU CONGRÈS.

Président : M. HÉRARD, membre de l'Académie de Médecine.

Vice-présidents : MM. les professeurs CHAUVEAU et BROUARDEL, membres de l'Institut de France.

Secrétaire général : M. Maurice LETULLE, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des hôpitaux.

Commissaire général de l'exposition : M. le Dr LÉON-PETIT, secrétaire général de l'Œuvre des enfants tuberculeux d'Ormesson.

Secrétaires : MM. les Drs DEHAU, LEDOUX-LEBARD, DERECQ, Georges BOURGEOIS, NATTAN-LARRIER, Georges BROUARDEL, SERSIRON.

Trésorier : M. Pierre MASSON, éditeur, 120, boulevard Saint-Germain, Paris.

Le Congrès est divisé en quatre sections :

Ire Section : PATHOLOGIE MÉDICALE. — *Président* : Professeur BOUCHARD, membre de l'Institut.

IIe Section : PATHOLOGIE CHIRURGICALE. — *Président* : Professeur LANNELONGUE, membre de l'Institut.

IIIe Section : PRÉSERVATION ET ASSISTANCE DE L'ENFANT. — *Président* : Professeur GRANCHER, membre de l'Académie de Médecine.

IVe Section : PRÉSERVATION ET ASSISTANCE DE L'ADULTE, HYGIÈNE SOCIALE. — *Présidents* : Professeur LANDOUZY, membre de l'Académie de Médecine et M. Paul STRAUSS, sénateur.

398791

Digitized by Google

COMITÉ D'HONNEUR DU CONGRÈS

MM.

Amodru, député.

Arenberg (Prince Auguste d'), membre de l'Institut, président de l'Œuvre des sanatoriums populaires de Paris.

Arsonval (D'), membre de l'Académie des Sciences.

Aucoc, président du conseil d'administration du Midi.

Auffret, médecin inspecteur général, président du conseil supérieur de santé au ministère de la Marine.

Aynard, député.

Bagnol (Henry), député.

Barabant, directeur de la Compagnie des chemins de fer de l'Est.

Barbier (Léon), président du Conseil général de la Seine.

Barrier, directeur de l'École vétérinaire d'Alfort.

Bayet, directeur de l'enseignement supérieur.

Beaugey, directeur et président du conseil du réseau des chemins de fer de l'Etat.

Bérard, sous-secrétaire d'Etat des Postes et Télégraphes.

Berteaux, ministre de la Guerre.

Berthelot, sénateur, membre de l'Institut.

Besnier (E.), membre de l'Académie de Médecine.

Bienvenu-Martin, ministre de l'Instruction publique, des Beaux-Arts et des Cultes.

Blanchard de Farges, sous-directeur des affaires consulaires au ministère des Affaires étrangères.

Bompard (Raoul), ancien député.

Brousse, président du Conseil municipal.

Bruman, directeur de l'administration départementale et communale au ministère de l'Intérieur.

Brun (général), commandant l'École supérieure de guerre.

Buisson, député.

Candide (Sœur), supérieure de l'Œuvre des enfants tuberculeux d'Ormesson.

Carnot (Ad.), directeur de l'École Nationale des Mines.

Catteau, médecin inspecteur, directeur du service de Santé au ministère de la Guerre.

Digitized by Google

Chaptal (Mlle).
Charrin, professeur au Collège de France.
Chauchard, Société des mines d'Anzin.
Chaumié, garde des Sceaux.
Cheysson, membre de l'Institut, président de la Ligue nationale contre l'alcoolisme.
Claretie (J.), membre de l'Institut.
Claudot, médecin inspecteur du comité technique de santé de l'armée.
Clémentel, ministre des Colonies.
Colin (Léon), président de l'Académie de Médecine.
Combes, sénateur.
Corbin (général), commandant l'École polytechnique.
Cornil, professeur à la Faculté de Médecine.
Coulon, vice-président du Conseil d'État.
Courcel (baron de), président du conseil d'administration des chemins de fer d'Orléans.
Cruppi, député.
Dal Piaz, secrétaire général de la Compagnie Transatlantique.
Darboux, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.
Debove, professeur, doyen de la Faculté de Médecine.
Delorme, médecin inspecteur, directeur de l'École du Val-de-Grâce.
Denys-Cochin, député.
Derville, président du conseil d'administration de la Compagnie des chemins de fer P.-L.-M.
Deschanel, député.
Despeaux (Charles), industriel.
Dislère, président de section au Conseil d'État.
Doumer, président de la Chambre des députés.
Dubief, ministre du Commerce et de l'Industrie.
Duchateau, médecin-inspecteur de 1re classe, directeur du service de Santé à Lorient.
Duguet, membre de l'Académie de Médecine.
Dujardin-Beaumetz, sous-secrétaire d'État des Beaux-Arts.
Empis (docteur), membre de l'Académie de Médecine.
Étienne, ministre de l'Intérieur.
Fallières, président du Sénat.
Favaron, président de la Chambre consultative des associations ouvrières.
Fontaine, directeur du Travail au ministère du Commerce.
Foucher de Careil (comtesse).
Freycinet (de), sénateur.

Digitized by Google

GASQUET, directeur de l'enseignement primaire.
GAUTHIER, ministre des Travaux publics.
GAUTIER (Armand), membre de l'Académie des Sciences.
GAY, président du conseil d'administration des chemins de fer de l'Ouest.
GENTIT, médecin inspecteur général, président du Comité technique de santé de l'armée.
GIDE (Charles), professeur à la Faculté de Droit.
GLASSER, directeur de la Compagnie des chemins de fer du Midi.
GRIMANELLI, directeur de l'administration pénitentiaire au ministère de l'Intérieur.
GUIGNARD, directeur de l'École de Pharmacie.
GUINARD, directeur de l'École des Ponts et Chaussées.
GUYON, membre de l'Académie des Sciences.
HARCOURT (Vicomte D'), délégué de l'Œuvre de Villepinte.
HÉRIOT (Mme).
HEURTEAU, directeur de la Compagnie des chemins de fer d'Orléans.
IZOULET (Jean), professeur au Collège de France.
KELSCH, membre de l'Académie de Médecine.
KERMORGANT, président du conseil supérieur au ministère des Colonies.
LABBÉ (Léon), sénateur.
LA CAZE (baronne).
LACHAUD (docteur), député.
LANCEREAUX, président de la Ligue nationale de la Prévoyance et de la Mutualité.
LARMINAT (de), directeur de la Compagnie des chemins de fer de l'Ouest.
LAVERAN, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.
LAVISSE, directeur de l'École Normale supérieure.
LEBON (André), président du conseil d'administration des Messageries maritimes.
LECAT, administrateur des Messageries maritimes à Marseille.
LEGRAIN (docteur).
LEMIRE (Abbé), député.
LÉPINE, préfet de Police.
LEROY-BEAULIEU (P.), professeur au Collège de France.
LESIEUR, vice-président de la Chambre de Commerce, Société des Mines de Lens.
LIARD, vice-recteur de l'Université de Paris.
MABILLEAU, directeur du Musée social.

Digitized by Google

MAGNE (L.), architecte, professeur à l'École des Beaux-Arts et au Conservatoire des Arts et Métiers.

MANCERON (contre-amiral), directeur de l'École supérieure de la Marine.

MARCOT (général), commandant l'École de Saint-Cyr.

MASCART, professeur au Collège de France.

MÉLINE, sénateur.

MERLOU, ministre des Finances.

MESUREUR, directeur de l'Assistance publique à Paris.

METCHNIKOFF, sous-directeur de l'Institut Pasteur.

MÉZIÈRES, membre de l'Institut.

MILLERAND, député.

MOISSAN, membre de l'Institut.

MOLLARD, directeur du Protocole.

MONOD (Henri), ancien directeur de l'Assistance et de l'Hygiène publiques au ministère de l'Intérieur.

MOREL, gouverneur du Crédit Foncier.

MUSSAT, ingénieur en chef, représentant le ministre des Travaux publics à la Commission permanente de la tuberculose.

NAVARRE, président de la commission de l'Assistance publique au Conseil municipal de Paris.

NOBLEMAIRE, directeur de la Compagnie des chemins de fer P.-L.-M.

OBERKAMPF, président de l'Œuvre lyonnaise des tuberculeux indigents.

PALLAIN, gouverneur de la Banque de France.

PAULET (Georges), directeur de l'Assurance et de la Prévoyance sociales au ministère du Commerce.

PÉRIER, membre de l'Académie de Médecine, médecin en chef des chemins de fer du Nord.

PERRIER (Edmond), directeur du Muséum.

PEYROT, sénateur.

PICOT (Georges), membre de l'Institut, président de la Société des habitations à bon marché.

POMEREU (comtesse Alix DE).

RANVIER, professeur au Collège de France, membre de l'Institut.

RIBOT, député.

RICHE, ancien président de l'Académie de Médecine.

ROSTAND (Eugène), membre de l'Institut.

ROTHSCHILD (baron de), président du conseil d'administration du Nord.

ROTHSCHILD (baronne James DE).

Digitized by Google

Rothschild (Edmond de), fondateur de l'Œuvre des habitations ouvrières à bon marché.

Rothschild (Gustave de), fondateur des habitations ouvrières à bon marché.

Rouvier, président du Conseil, ministre des Affaires étrangères.

Roux (Charles), président du conseil d'administration de la Compagnie Transatlantique.

Roux (Emile), directeur de l'Institut Pasteur.

Ruau, ministre de l'Agriculture.

Sabran (Hermann), président honoraire de la commission des hôpitaux et hospices civils de Lyon.

Sartiaux, ingénieur en chef de la Compagnie du Nord.

Selves (de), préfet de la Seine.

Siegfried (J.), député.

Strauss (Paul), sénateur.

Thomson, ministre de la Marine.

Van Blarenberghe, président du conseil d'administration de la Compagnie des chemins de fer de l'Est.

Vancauwenberghe, président du conseil d'administration du sanatorium de Saint-Pol-sur-Mer (Nord).

Villejean, député, président de la Commission d'Hygiène de la Chambre.

Voisin, président du conseil de surveillance et de l'Assistance publique de Paris.

Waldeck-Rousseau (Mme).

Digitized by Google

RÈGLEMENT

ARTICLE PREMIER

Le Congrès international de la Tuberculose s'ouvrira à Pa
2 octobre 1905, et sera clos le 7 du même mois.

ARTICLE 2

Le Congrès comprend des membres titulaires et des memb
sociés.

1° *Membres titulaires.* — Peuvent faire partie du Congrès a
de membre titulaire, toute personne et toute[1] collectivité a
soit par le président du Congrès, soit par le président de l'u
quatre sections, soit enfin par le président d'un des Comités
naux ou d'un des Comités nationaux étrangers créés par le
grès.

Seuls, les membres titulaires prennent une part effecti
travaux du Congrès et en reçoivent les publications.

2° *Membres associés.* — Peuvent être associés, les personn
sant partie de la famille d'un membre titulaire (femme, époux,
sœurs, enfants).

Les membres associés jouissent, au même titre que les me
titulaires, de tous les avantages accordés par les administratio
bliques sur les prix de transport.

Ils ne reçoivent pas les publications du Congrès, ne prenne
ni aux votes, ni aux discussions, et ne peuvent faire de com
cations.

Ils sont invités aux fêtes et aux réceptions officielles; ils as
aux séances.

1. Toute collectivité inscrite nominativement ne pourra être représen
par un seul délégué régulièrement muni de pouvoirs, et qui jouira de
avantages attribués aux membres titulaires du Congrès.

Digitized by Google

ARTICLE 3

La cotisation est fixée à 25 francs pour les membres titulaires, à 10 francs pour les membres associés. Les reçus réguliers, émanant du trésorier général et signés de lui, assurent, seuls, l'inscription effective au Congrès ainsi que la remise de la carte et des publications. Cette carte sera nécessaire pour pouvoir profiter des avantages faits aux membres du Congrès. Les reçus provisoires délivrés par les Comités régionaux ou étrangers ne peuvent en tenir lieu.

ARTICLE 4

En faisant parvenir leur cotisation au trésorier général, les membres du Congrès devront indiquer lisiblement leur nom, prénom, qualités et adresse et joindre leur carte de visite.

ARTICLE 5

En dehors des autres avantages et outre le volume des rapports et des résumés qui leur sera distribué la veille de l'ouverture du Congrès, les membres titulaires auront droit à un « Guide » et à un « Catalogue de l'Exposition », ainsi qu'aux volumes des Comptes Rendus qui seront publiés après le Congrès.

ARTICLE 6

Les Sections du Congrès sont les suivantes :
1° Pathologie médicale;
2° Pathologie chirurgicale;
3° Préservation et assistance de l'enfant;
4° Préservation et assistance de l'adulte, hygiène sociale.

ARTICLE 7

Le Bureau est chargé de l'organisation et du fonctionnement du Congrès. Il divise le territoire français en 26 *Comités régionaux*, et fait appel aux Pays étrangers adhérents pour organiser leurs *Comités nationaux*.

Digitized by Google

ARTICLE 8

Le Congrès tiendra séance chaque jour, soit en Assemblées générales, soit en réunions de sections.

ARTICLE 9

Deux assemblées générales auront lieu : l'une, le jour de l'ouverture; l'autre, le jour de la clôture du Congrès.

ARTICLE 10

Les Assemblées générales seront consacrées aux discours d'usage et aux votes réglementaires à émettre. Ne pourront prononcer de discours dans les Assemblées générales que les membres qui auront été désignés et invités par le Bureau du Congrès.

ARTICLE 11

Toutes les propositions relatives aux travaux du Congrès devront être notifiées au Bureau avant le 25 septembre 1905. Le Bureau décidera de la suite à donner à ces propositions.

ARTICLE 12

Chaque Bureau de section organisera son programme de travail (audition des rapports et discussions sur les sujets proposés, communications diverses).

ARTICLE 13

Les discours prononcés en assemblée générale et les communications diverses et discussions, seront publiés dans les Comptes Rendus des travaux du Congrès. Pour les communications et discussions, le Bureau se réserve tout droit d'examen. Le temps assigné à chaque communication ne pourra pas dépasser *dix* minutes, et les orateurs qui prendront part à la discussion ne pourront parler plus de *cinq* minutes chacun.

ARTICLE 14

Le texte écrit des communications et discussions devra être remis le jour même au secrétaire de chaque section.

Digitized by Google

ARTICLE 15

Les langues officielles du Congrès sont l'allemand, l'anglais et le français.

ARTICLE 16

Toutes les questions ayant trait aux travaux scientifiques du Congrès doivent être soumises et adressées : pour la France, au président de la section intéressée; pour l'Étranger, au président du Comité national. Pour tout ce qui concerne l'organisation et le fonctionnement du Congrès, on devra s'adresser au secrétaire général du Congrès.

ARTICLE 17

Dans sa séance de clôture, le Congrès désignera le siège de sa prochaine réunion.

Digitized by Google

ORGANISATION DES SECTIONS DU CONGRÈS

PREMIÈRE SECTION

PATHOLOGIE MÉDICALE

Président : Prof. Bouchard.
Secrétaires : MM. Claude, Balthazard et Villaret.

Membres :

Paris. — MM. Achard, Auclair, Beclère, Besançon, Brocq, Cadiot, Cornil, Chantemesse, Chauveau, Charrin, Dejerine, Desgrez, Griffon, Guilleminot, Gaucher, Gilbert, Hallopeau, Jeanselme, Josias, Jousset, Kelsch, Letulle, Le Gendre, Le Noir, Lignières, Merklen, Moreau, Moussu, Petit, Roger, Richer, Albert Robin, Emile Roux, Raymond, Teissier, Vallée.

Province. — MM. Ferré, Bergonié, Bard, Albert Calmette, Arloing, Cadéac, Courmont, P. Courmont, Galtier, Lortet, Nicolas, Teissier, Tripier, Vaillard, Carrieu, Grasset, Rodet, Macé, Spillmann, Leduc, Rappin, Brunon, Audry, Guiraud, Leclinche, Mossé.

DEUXIÈME SECTION

PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Président : Prof. Lannelongue.
Vice-présidents : MM. Berger, Le Dentu, Jeannel, Reverdin, Delorme.
Secrétaires : MM. Villemin, Caubet, Mauclaire, Loewy.

Membres :

Paris. — MM. Kirmisson, Reclus, Tuffier, Bazy, Walther, Lejars, Coudray.

Province. — MM. Monprofit, Menard. Demons, Piéchaud, Temoin, Barette, Bousquet, Follet, Gaudier, Raymond, Nové-Josserand.

Digitized by Google

GANGOLPHE, DELANGLADE, DELAGÉNIÈRE, TÉDENAT, ESTOR, GROSS, FROELICH, POZZI, GUELLIOT, HUE, THOMAS, NIMIER, FONTAN, KERMORGANT, CURTILLET, BRAQUEHAYE, BRUNSWIC LE BIHAN.

TROISIÈME SECTION

PRÉSERVATION ET ASSISTANCE DE L'ENFANT

Président : Prof. GRANCHER.
Vice-président : M. HUTINEL.
Secrétaires : MM. MARFAN et MÉRY.

COMITÉ MÉDICAL

Président : M. SEVESTRE.
Secrétaire : M. GUINON.

Membres :

Paris. — MM. BARRIER, COMBY, JOSIAS, LESAGE, MOIZARD, NETTER, RICHARDIÈRE, VARIOT.

Province. — MM. ARMAINGAUD, MOUSSOUS, AUSSET, WEIL, D'ASTROS, BAUMEL, HAUSHALTER, OLLIVE, MEUNIER, BEZY.

QUATRIÈME SECTION

PRÉSERVATION ET ASSISTANCE DE L'ADULTE HYGIÈNE SOCIALE

A)

Président : Prof. LANDOUZY.
Vice-présidents : MM. A. CALMETTE et PEYROT.
Secrétaires : MM. ROMME et WEILL-MANTOU.

B)

Président : M. Paul STRAUSS.
Vice-présidents : MM. BONNIER et A.-J. MARTIN.
Secrétaires : MM. BLUZET et E. FUSTER.

Membres :

MM. AMODRU, prince D'ARENBERG, AUFFRET, BALLIF, BEDOREZ, BELLOCQ, BERTILLON, BERTIN-SANS, BEZANÇON, CAZALIS, CHANTEMESSE,

Digitized by Google

Mlle Chaptal, Chauffard, Cheysson, Claisse, Courmont, Courtois-Suffit, Delorme, Dumarest, Faisans, Ficatier, Fontaine, Gentit, Guinard, Guiraud, comte d'Haussonville, J. Hebrard, Henrot, Juillerat, Kelsch, Kermorgant, H. Labbé, L. Labbé, M. Labbé, Lachaud, Lalance, Lancry, Langlet, de Lavarenne, Layet, Le Gendre, l'abbé Lemire, Léon-Petit, Letulle, Leune, Mabilleau, Martial, L. Masson, Meslier, Millerand, Mirabaud, Moreau, Mosny, de Nabias, Navarre, Paulet, Périer, Picot, Pilate, Plique, Pozzi, Rabier, Rendu, Renon, J. Siegfried, Spillmann, Thierry, Trélat, Vaillant, Vallin, Vaudremer, Weill-Mantou.

ORGANISATION DES COMITÉS RÉGIONAUX

ALGER

Président : Dr Curtillet.
Vice-président : M. Moreau.
Secrétaire général : M. Crespin.
Secrétaire : M. Verhaeren.

AMIENS

Président : M. N...
Secrétaire général . M. Bernard.

ANGERS

Président : Prof. Legludic.
Secrétaire général : M. Jagot.
Membres : MM. Boquel, Monprofit, Papin, Aivas, Massonnaud, Coignard, Lionet, Milsonneau, Cordon, Petrucci, Peton, Bron, Gaumé, Pivert, Poix, Délagénière, Langevin, Bolognesi, Pitot, Côme, Langevin-Ligneul.

BESANÇON

Président : Dr Borne.
Secrétaire général : M. Albert Bluzet.

Digitized by Google

BORDEAUX

Présidents d'honneur : MM. Baysselance, Belocq, Lande, Maurel.
Président : Dr Pitres.
Vice-présidents : MM. Armaingaud, de Nabias et Ferré.
Secrétaire général : M. Durand.
Secrétaires : MM. Mongour, Gentes, Rocaz.
Membres : MM. de Batz, Dechamp, Festal, Lalesque, Hameau, Bergonié, Dhourdin, Lagache, Cazaban, Cabannes, Anglade, Soulé, Grenier de Cardenal, Gautrelet, Jolyet, Abadie, Bonnin, Vergely, Buart, Dupeux, Rodel, Sabrazès, Moussous, Cruchet, Auché, Legros, Bazy, Arnozan, Boursier, Picot, Regis, Dumur, Minvielle, Cazalet, Lamarque, Faguet, Mabille, Dulau, Daraignez, Guyot, Cruse.

CAEN

Président : Dr Auvray.
Secrétaire : Dr Léger.
Membres : MM. Moutier, Barette, Lemonnier.

CLERMONT-FERRAND

Président : Dr Girod.
Vice-président : M. Vigenaud.
Secrétaire général : M. Mally.

DIJON

Président : Dr Deroye.
Secrétaire général : M. Verneau.

GRENOBLE

Président : Prof. Bordier.

LE HAVRE

Président : Dr Frottier.
Membres : MM. Guillart, Lecène, Siegfried.

LILLE

Président : Dr Combemale.
Vice-présidents : MM. Albert Calmette et Duret.

Digitized by Google

Secrétaire général : M. Surmont.
Secrétaires : MM. Breton, Jouvenel et Woerhel.

LIMOGES

Président : Dr Boulland.
Secrétaire général : M. Marcland.
Secrétaire : M. Jouhaud.
Membres : MM. Fournié, Pautet.

LYON

Président : Prof. Lortet.
Secrétaire général : M. Paul Courmont.
Membres : MM. Arloing, Bérard, Dumarest, Garin, Josserand, Lumière, Oberkampff, Pic, Roux, Sabran.

MARSEILLE

Président : Dr Oddo.
Vice-président : M. Eugène Rostand.
Secrétaire général : M. Gauthier.
Membres : MM. Alezais, d'Astros, Delanglade, Laget, Queirel, Desbief, Rodocanachi.

MONTPELLIER

Président : M. Benoist.
Secrétaire général : M. Bertin-Sans.
Secrétaires : MM. Imbert et Ardin-Delteil.
Membres : MM. Mairet, Grasset, Tédenat, Grynfeld, Hamelin, Carrieu, Forgue, Truc, Estor, Sarda, Baumel, Vires.

NANCY

Président : Dr Gross.
Vice-présidents : MM. Spillmann et Lallement.
Secrétaire général : M. Simon.
Trésorier : M. Marcot.
Membres : MM. Bernheim, Weiss, Hergott, Schmitt, Parisot, Haushalter, Etienne, Spillmann, Sogniés, Nilus, Guntz, Mengin, Bernard de Jandin.

NANTES

Président : Dr Ollive.
Présidents d'honneur : MM. Malherbe, Durand-Gasselin.

Digitized by Google

Secrétaire général : M. Le Meignen.

Membres : MM. Aubry, Becigneul, Benoit, Bertin père, Blaizot, Doré, Dupuy, Echenoz, Guist'hau, Hervouet, Jumel, Lafont, Lefièvre, Merlant, Monnier, Poisson, Polo, Poulain, Rappin, Ricordeau, Sarradin, Schmitt, Vignard, Vincent.

PAU

Présidents d'honneur : MM. Barthou, Faisans, Grancher, Pouzac.

Président : M. Meunier.

Secrétaire général : M. Ferré.

POITIERS

Président : Dr Bergounioux.

Vice-président : M. Lesguillon.

Secrétaire général : M. Jablonsky.

REIMS

Président d'honneur : M. Pozzi.

Président : Dr Henrot.

Secrétaire général : M. Gosset.

Membres : MM. Charbonneaux, Hussenet, Aron, Lardennois, Jacquin, Henriot, Blondeau, Poitevin, Noirot, Hureau, Nouvion, Pommery, Dupont-Nouvion, Dresch, Ravaud.

RENNES

Président : Dr Millardet.

Secrétaire général : M. Le Damany.

ROUEN

Président : Dr Brunon.

Vice-présidents : MM. André, Calmette, Cerné, Lattenaff.

Secrétaire général : M. Seyer.

Membres : MM. Bellicaud, Delabost, Deshayes, Guerbet, Hue, Jeanne, Mme Maillard, Panel, Petitclerc, Roussel.

TOULOUSE

Président : Dr Tachard.

Secrétaire général : M. Saint-Ange.

Membres : MM. Leclainche, Lautré, Basset, Maurel, Baylac, Caubet, Morel.

Digitized by Google

TOURS

Président : Dr Wolff.
Secrétaire général : M. Mercier.

TUNIS

Président : M. N....
Secrétaire général : M. Cuénod.

ORGANISATION ÉTRANGÈRE DU CONGRÈS

COMITÉS NATIONAUX ÉTRANGERS

ALLEMAGNE

Président : Prof. von Leyden.
Secrétaire général : M. Nietner.
Membres : MM. Atmer, Becker, von Behring, Bielefeldt, Billig, Blank, Blum, Brazis, Fränkel, Frankfurter, Freund, Freymuth, Gebhard, Gerhardi, von Glarenapp, Groschke, Holdheim, Hassel, Hoffmann, Hirschberg, Kohn, Kriegel, Köhler, Koch, Kayserling, Kremser, Kleinknecht, Krebs, von Leube, Leo, Lennhoff, Lesser, Muttray, Mugdan, Meissen, May, Meyer, Moeller, Nahm, Nolda, Nelke, Predöhl, Pannwitz, Prinz, Roepke, Romland, Sieveking, Salomon, Schjerning, Schudt, Schrader, Schaefer, Stauffer, Stieber, Thorspecken, von Uklanski, Vormeng, Weicker.

ANGLETERRE

Président : Sir W. H. Broadbent.
Secrétaire général : M. J.-J. Perkins.
Membres : MM. Sir H. Beevor, H. T. Bulstrode, Malcolm Morris, R. W. Philip, Natan Raw, Theodore Williams.

Digitized by Google

AUTRICHE

Président : Dr Leopold von Schrötter.
Secrétaire général : M. Maximilian Sternberg.

BELGIQUE

Président : Dr Dewez.

BRÉSIL

Président : M. J. J. Seabra.
Secrétaire général : M. J. J. d'Azevedo Lima.
Rapporteur général : M. Azevedo Sodré.
Membres : MM. Souza Lima, A. de Rocha Faria, F. Fajardo, Guedes de Mello, Rodrigues Alves, J. Moreira, Correa Leal, C. Seidl, L. de Bulhoes Carvalho, A. Maciel, Ataulfo de Paiva, Fernandes Pinheiro, Pacifico Pereira, Alfredo de Brito, Clemente Ferreira, Emilio Ribas, Victor Godinho, O. de Freitas, Malaquias A. Gonçalves, Coutinho Lisboa, Costa Ribeiro, Joao Penido Filho.

BULGARIE

Président : Dr Marine Rousseff.
Membre : M. G. Zolotovitz.

DANEMARK

Président : Prof. Bang.
Secrétaire général : M. G. Dreyer.
Membres : MM. J. Jensen, J. Fibiger, H. Rördam, C. Saugman, J. Salomonsen.

ESPAGNE

Président : M. Antonio Espina y Capo.

ÉTATS-UNIS

Président . M. Biggs.
Vice-président : M. William Osler.
Secrétaire général : M. Henry Barton Jacobs.
Membres : MM. A. C. Klebs, O. Otis, S. A. Knopf, L. F. Flick. P. Ravenel, A. S. Anders; L. Pearson.

Digitized by Google

GRÈCE

Président : M. Hatzimichalis.
Secrétaire général : M. B. Patrikios.

HOLLANDE

Président : M. Boele.
Secrétaire général : M. W. Pynappel.
Membres : MM. C. Nolen, Donath, W. Nolen, Spronck.

HONGRIE

Président : Prof. Pertik.
Secrétaire général : M. Szegedy Maszak.
Membres : MM. G. Friedrich, Fr. Hutyra, D. Kuthy.

ITALIE

Président : Prof. Bacceli.
Vice-président : M. Maragliano.
Secrétaire général : M. Mariani.

NORWÈGE

Président : M. Holmböe.
Secrétaire général : M. Andword.
Membre : M. Klaus Hanssen.

PORTUGAL

Président : M. A. Maria de Lancastre.
Secrétaires généraux : MM. A. Luis Lopes, Henri Mouton.
Membres : MM. Alfredo Costa, Miguel Bombarda, A. da Silva Carvalho, J. Joaquim d'Almeida, Lopo de Carvalho, Thiago d'Almeida.

RÉPUBLIQUE ARGENTINE

Président : Dr Gache.
Membres : MM. Emile R. Coni, J. Cordeyro, G. Augarde, J. Mendez.

ROUMANIE

Président : Dr Petrini de Galatz.
Secrétaire général : M. Radovici.
Membres : MM. Babes, Cantacuzène.

Digitized by Google

RUSSIE

Président : Dr CHERVINSKY.
Membre : M. BERTHENSON.

SUÈDE

Président : Dr LINROTH.
Secrétaire général : M. S. E. HENSCHEN.
Membres : MM. I. ANDERSSON, B. BUHRE, STURE CARLSSON, O. DE PRINTZSKÖLD.

SUISSE

Président : Dr SCHMID.
Secrétaire général : M. CARRIÈRE.
Membres : MM. TURBAN, MORIN, OST, EGGER, WYSS, DE CÉRENVILLE, MAILLARD, FEURER, MERZ.

URUGUAY

Président : Dr Joaquin DE SALTERAIN.
Secrétaire général : M. José MARTIRENÉ.
Membres : MM. E. Fernandez ESPIRO, Arturo GARABELLI, José BRITO FORESTI.

VENEZUELA

Président : M. A. Herrera VEGAS.

DÉLÉGUÉS OFFICIELS ÉTRANGERS

ALLEMAGNE

MM.

Prof. SCHJERNING, chef de section au Ministère de la guerre.
LEUBE (Chevalier DE), conseiller intime et prof. à l'université de Wurtzbourg.
Dr STRUBE, médecin légiste à Brême.
Prof. LEXIS, conseiller intime de régence et prof. ordinaire à l'université de Gottingen.

Digitized by Google

BAVIÈRE

MM.

Dr May, conseiller aulique à Munich.
Dr Muller, prof. à l'université de Munich.
Dr Reh, médecin général en chef de la 6e division d'armée à Ratisbonne.

PRUSSE

Prof. von Behring, conseiller intime et prof. à l'université de Marbourg.
Prof. Fränkel, conseiller intime et prof. honoraire à l'université de Berlin.
Prof. von Leyden, conseiller intime et prof. à l'université de Berlin.

COMITÉ CENTRAL ALLEMAND

Bielefeldt, conseiller intime.
Dr Freund, directeur de l'institution d'assurances de Berlin.
Dr Gebhard, directeur de l'institution d'assurances de Lubeck.
Dr Kossel, directeur de l'institut hygiénique de Giessan.
Prof. Pannwitz, médecin-major de 1re classe.

ANGLETERRE

Prof. Bulstrode, inspecteur médical du « Local Governement Road ».
Prof. Williams, F. R. C. P.
Dr Matheson, délégué du vice-roi d'Irlande « Registrar general ».

RÉPUBLIQUE ARGENTINE

Dr Davel.

AUTRICHE

Prof. von Schrötter, conseiller aulique, prof. à l'université de Vienne.
Dr Fay, inspecteur sanitaire.
Dr Raisz, conseiller de section.

BELGIQUE

Beco, secrétaire général du Ministère de l'Agriculture.
Prof. Putzeis, membre du Conseil supérieur d'hygiène publique.

Digitized by Google

BRÉSIL

MM.

Dr Hilario de Gouveia.
Dr Souto.
Dr Penido.

BULGARIE

Dr Zolotovitz, agent diplomatique de Bulgarie à Paris.
Dr Rousseff, directeur du service sanitaire de la Principauté.

CALIFORNIE

Dr Pottenger.
Dr Evans.

CHILI

Prof. Mamerto Cadix, de la faculté de médecine du Chili.

CHINE

Syah-Chun-Tsih, attaché à la Légation impériale en France.
Dr Le Goff, lauréat de la faculté de médecine de Paris.

COLOMBIE

Dr Gutierrez.
Dr Estrada.

CORÉE

Young-Tchan-Min, ministre de Corée à Paris.

COSTA RICA

Dr Nunez.

CUBA

Prof. Sanchez Toledo, de l'université de la Havane.
Dr Lebredo, sous-directeur de l'hôpital « Las Animas ».

DANEMARK

Dr Gram, de l'université de Copenhague.
Reventlow, ministre du Danemark.

Digitized by Google

ÉGYPTE

MM.

Sir Pinching.
Dr Bitter.

ÉQUATEUR

Dr Rendon, ministre de l'Équateur à Paris.
Dr Cousin.
Dr Casares.

ESPAGNE

Prof. Espina y Capo, de la faculté de médecine de Madrid.
Dr Ortega Morejon, membre de l'Académie royale de médecine.
Dr Cortezo y Collantes.
Dr Chabas.
Dr Verdes Montenegro, directeur du dispensaire anti-tuberculeux de Madrid.

ÉTATS-UNIS

Dr Beyer, inspecteur médical de la Marine.
Dr Flick, directeur du « Henry Phipps Institute » de Philadelphie.
Dr Carthy, prof. de jurisprudence médicale à l'université de Pensylvanie.
Dr Barton-Jacobs.
Dr Knopf.

GRÈCE

Dr Caterinopoulos, prof. à la Faculté de médecine d'Athènes.
Dr Calliandjis, prof. à la Faculté de médecine d'Athènes.

GUATEMALA

Dr Rosal.
Dr Jorge Arroyo.
Dr Manuel Arroyo, chargé d'affaires de Guatemala à Paris.

HONGRIE

Dr Hutyra, prof. à l'université de Budapest.

Digitized by Google

ITALIE

MM.

Prof. Baccelli, président du Conseil supérieur de santé.
Dr Santoliquido, directeur général des services sanitaires.
Prof. Maragliano.

GRAND DUCHÉ DE LUXEMBOURG

Prof. Fonck, président du Collège médical du Grand-Duché.
Prof. Praum, directeur du laboratoire pratique de bactériologie de l'État.

MEXIQUE

Dr Iglesias.

MONACO

Dr Vivant.

NICARAGUA

Dr Castellon.

PANAMA

Dr Urriola.

PARAGUAY

Dr Taboada.
Dr Migone.

PAYS-BAS

Dr Spronck, prof. à l'université de l'État à Utrecht.

PERSE

Dr Djalil.

PORTUGAL

Dr de Lancastre, prof. de clinique pathologique à la Faculté de médecine de Lisbonne.
Dr Mello Breyner, médecin des hôpitaux.

ROUMANIE

Prof. Thomesco, prof. de clinique infantile à la Faculté de Bucarest.
Dr Babes, prof. à l'université de Bucarest.

Digitized by Google

RUSSIE

Prof. Raptchewski, conseiller d'État, membre du Comité scientifique de santé militaire.

Prof. Berthenson, conseiller privé, membre permanent du Conseil impérial de médecine.

SALVADOR

Dr Palomo.

SUÈDE ET NORWÈGE

Dr Henschen, prof. à l'Institut de médecine et de chirurgie de Stockholm.

Dr Printskold, premier maréchal de la Cour.

SUISSE

Dr Morin, président de la Commission des sanatoriums de Leysin.

Dr Schmid, directeur du Bureau sanitaire fédéral.

VENEZUELA

Dr Guevara Rojas.

Digitized by Google

ASSEMBLÉES GÉNÉRALES

PREMIÈRE ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

SÉANCE SOLENNELLE D'OUVERTURE

Tenue le lundi 2 octobre, à 2 heures, au Grand Palais des Champs-Élysées, sous la présidence de M. le Président de la République, assisté de MM. Rouvier, Président du Conseil, ministre des Affaires Étrangères, Étienne, ministre de l'Intérieur, Berteaux, ministre de la Guerre, Léon Bourgeois, sénateur, président de la Commission permanente de préservation contre la tuberculose, instituée au ministère de l'Intérieur, et Hérard, membre de l'Académie de médecine, président du Congrès.

Sur l'estrade avaient pris place :

MM. les membres du Corps diplomatique;

MM. les délégués officiels des gouvernements étrangers;

MM. les membres du Parlement;

Le Bureau du Congrès;

MM. les Présidents et secrétaires généraux des Comités nationaux étrangers;

Les membres d'honneur du Congrès;

MM. les Présidents et secrétaires généraux des Comités régionaux;

Les délégués de l'Académie des Sciences et de l'Institut, de la Faculté de Médecine de Paris et de l'Académie de Médecine, du Collège de France, du Muséum.

MM. les Présidents, Vice-Présidents et Secrétaires des Sections.

La séance est ouverte à 2 heures par M. le Président Hérard qui prononce le discours suivant :

Digitized by Google

DISCOURS DE M. LE PRÉSIDENT HÉRARD

Monsieur le Président,

Je suis certain d'être l'interprète du sentiment unanime de cette assemblée en vous adressant l'hommage public de notre profonde reconnaissance pour l'impulsion décisive et féconde que vont donner à nos travaux la présence du chef de l'État à cette solennité, ainsi que la participation officielle et effective du Gouvernement de la République française au Congrès international qui s'ouvre aujourd'hui.

A vos côtés, je salue respectueusement nos présidents d'honneur, MM. Casimir-Perier et Léon Bourgeois, dont les noms donnent à ce Congrès sa véritable signification et indiquent sa haute portée pratique et sociale.

A vous, messieurs les délégués et représentants attitrés de la science étrangère, je souhaite la plus cordiale bienvenue. Nous vous sommes reconnaissants d'avoir répondu avec tant d'empressement à notre appel et de vouloir bien apporter à ces assises internationales le fruit de votre expérience et de vos travaux. Au nom de la Ville de Paris et de la France tout entière, je vous remercie.

Ce fut assurément une heureuse pensée, dont tout le mérite revient à l'un des plus éminents médecins de Bordeaux, Henri Gintrac, de réunir en Congrès les travailleurs de toutes les parties du monde pour résoudre en commun de graves problèmes d'hygiène, de pathologie, de thérapeutique.

Le premier Congrès en ce genre, auquel mon âge m'a permis d'assister et de prendre part, eut lieu à Paris, en 1867, au moment de l'Exposition Universelle, sous la présidence de l'illustre professeur Bouillaud, ayant à ses côtés un jeune et brillant secrétaire général, aujourd'hui secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine, M. Jaccoud. Au bureau, avaient pris place les notabilités scientifiques d'un grand nombre de pays étrangers : Virchow, de Berlin ; de Méric, de Londres; Pallasciano, de Naples; Crocq, de Bruxelles; Lebert, de Breslau ; et beaucoup d'autres que je pourrais citer.

Les premières séances furent consacrées à l'anatomie et à la physiologie pathologiques du tubercule, à la tuberculisation dans les différents pays et à son influence sur la mortalité générale.

Digitized by Google

Ce fut Villemin qui ouvrit la discussion. Cet honneur était bien dû au savant qui venait d'immortaliser son nom par la découverte de l'inoculabilité du tubercule et de sa transmissibilité. Mais, à cette époque déjà lointaine, deux ans seulement après la date mémorable du 5 décembre 1865, les esprits n'étaient pas préparés à accepter une conception de la tuberculose qui heurtait si violemment les idées généralement reçues : aussi bien, pendant plusieurs années, elle ne fut accueillie que par des sourires d'incrédulité, ou par une vive opposition, et cependant dans son admirable livre, modestement intitulé : *Études sur la tuberculose*, Villemin avait prévu et réfuté à l'avance les objections présentées à son œuvre, signalant toutes les conséquences pratiques de sa découverte, annonçant même *l'agent subtile* contenu dans la matière tuberculeuse, et qui fait de la tuberculose une maladie *virulente*, *infectieuse*, *transmissible*.

Toutefois, les doutes et les contradictions ne cessèrent véritablement, fait à peine croyable, que dix-sept ans plus tard, lorsque, le 24 mars 1882, le grand bactériologiste de Berlin, Robert Koch, grâce à un ingénieux artifice de coloration, reconnut définitivement le microbe, le *bacille* qui porte son nom.

A partir de cette époque, la question de la tuberculose est à l'ordre du jour de toutes les sociétés savantes; la lutte antituberculeuse se précise, s'accentue de jour en jour; le mouvement ne s'arrêtera plus.

En France, le professeur Verneuil, poursuivant ses études expérimentales et cliniques sur la tuberculose, organise en 1888, avec le concours d'un médecin vétérinaire distingué, Blutel, un Congrès international sous la présidence de l'éminent physiologiste, M. Chauveau. Ce Congrès eut un très grand succès; celui qui suivit, en 1891, présidé par Villemin, fut non moins brillant, non moins fécond en résultats scientifiques et pratiques.

Entre temps, l'initiative privée créait les œuvres philanthropiques, antituberculeuses de Villepinte, d'Ormesson, les sanatoriums maritimes d'Arcachon, de Banyuls-sur-Mer, de Pen-Bron, pour ne citer que les œuvres de la première heure.

Des ligues se formaient de différents côtés pour combattre et prévenir le mal, mieux connu. De toutes, la plus importante fut la *Ligue française contre la tuberculose*, organisée dès l'année 1891, avec une ardente conviction, par le docteur Armaingaud qui, au moyen de brochures répandues à profusion, de conférences multipliées sur tous les points du territoire, contribua pour une grande part à faire pénétrer dans le public les saines notions d'hygiène et de prophylaxie et servit de modèle à la plupart des autres nations.

Digitized by Google

En 1893 et 1898, deux nouveaux Congrès internationaux se tinrent à Paris, le premier présidé par Verneuil, dont le zèle était infatigable, le second par l'éminent professeur d'Alfort, Nocard, dont la science déplore la perte récente.

Tandis que la France travaillait avec une ardeur qui ne se ralentissait pas, et complétait son armement antituberculeux par la création de nouveaux et importants sanatoriums, Angicourt, Hauteville, Giens-Hyères, Saint-Trojan, Bligny, etc., ainsi que par de nombreux dispensaires établis suivant le type du professeur Calmette, de Lille, les autres nations ne restaient pas inactives.

L'Allemagne, séduite par les beaux résultats thérapeutiques obtenus de la cure hygiéno-diététique par Hermann Brehmer à l'établissement fermé de Gœbersdorf, s'efforçait de multiplier ses sanatoriums populaires, sous l'active impulsion d'un élève distingué de Brehmer, le docteur Detweiler, de Falkenstein, du Comité central allemand et, plus tard, du Bureau central international de la tuberculose. Elle y réussit pleinement, à tel point qu'au moment du Congrès de Berlin (1899) elle comptait plus de 60 sanatoriums disséminés sur toutes les parties de l'Empire. Ce qui assura le grand et définitif succès de ce mouvement, ce fut la participation de deux organisations sociales des plus remarquables, les caisses d'assurances contre l'invalidité et la vieillesse et les caisses d'assurances contre la maladie.

L'Angleterre, elle, procéda autrement. Tout en faisant une large part à l'hospitalisation de ses nombreux tuberculeux, ainsi qu'en témoignent les établissements renommés de Brompton, de Torquay, de Bournemouth, de Ventnor, etc., elle s'attaqua résolument aux causes productrices de la tuberculose, et spécialement au logement insalubre de l'ouvrier des grandes villes. Des lois d'une excessive sévérité, presque draconiennes, acceptées sans murmure dans ce pays de liberté, eurent pour résultat, en faisant disparaître les taudis surpeuplés de Londres et en les remplaçant par des habitations salubres à bon marché, de répandre partout l'air, la lumière, en même temps qu'étaient améliorées les conditions matérielles de l'existence des travailleurs.

Le Congrès de Londres, qui ne le céda en rien à celui de Berlin, n'eut pas de peine à démontrer, statistiques en mains, l'excellence, la supériorité de son système dans la lutte antituberculeuse. Dans ce Congrès, beaucoup de questions d'un haut intérêt furent agitées; la plus importante fut relative à l'ingestion des aliments bacillifères, du lait en particulier.

Nous avons tous présent à l'esprit le duel courtois mais passion-

Digitized by Google

nant entre deux adversaires d'un é
mier niant, le second affirmant hau
La grande majorité du Congrès
français. Aujourd'hui l'opinion qu
timide si l'on s'en rapportait aux as
dans sa sensationnelle communic
Cassel, tendant à assigner à l'ing
le rôle que, dans la pathogénie de
buait à l'inhalation des produits
grosses de conséquences pour p
malgré la haute autorité scientifiq
Congrès voudra sans doute exam
fondées.

Dans cette énumération des div
ne dois pas oublier le Congrès d
de tous points réussi. Si ce Congr
cile, des résultats nouveaux sail
entendre sa voix éloquente dans
comme l'Espagne, n'a jamais ces
phtisie.

Mentionnons, pour terminer, l
lutte contre la tuberculose qui se ti
présida avec tant d'autorité le prof
taire général du Comité central, c
du Comité d'action de la Ligue
Rordam. Cette conférence fut rem
tance des questions d'hygiène socia

Par ce rapide exposé, nécessaire
de la masse imposante de travaux
table question de la tuberculose. C
c'est qu'après tant de labeur, tan
n'ait pas été vaincu ou tout au mo
des proportions considérables. Or,
l'Angleterre, qui a vu sa mortalité
des autres nations, parmi lesquelle
constaté que le chiffre des décès
pour quelques-unes, même s'étai
être la cause de cette douloureuse
dans l'orientation défectueuse,
antituberculeuse.

Lorsque le bacille fut découver

Digitized by Google

ment à lui, avoir trouvé le moyen le plus sûr de combattre la tuberculose. *Le bacille, c'est l'ennemi*, fut le cri général, et toutes les thérapeutiques n'eurent plus qu'un but : détruire le bacille; mais on s'aperçut bientôt que, si par l'emploi de moyens énergiques on arrivait à sa destruction, on courait en même temps le risque de détruire le tissu qui le supporte. D'ailleurs, comment espérer avoir raison d'un agent aussi universellement répandu, tout autour de nous, en nous même? C'est alors qu'en constatant le grand nombre d'individus porteurs du bacille et le petit nombre relatif de personnes atteintes de tuberculose, on comprit que le microbe n'était pas tout, et que, de même qu'une graine pour germer a besoin d'un terrain approprié, le bacille ne se développe que lorsqu'il rencontre dans l'organisme humain des conditions particulières propices à son développement. On se mit donc à la recherche de ces conditions et l'on s'efforça, changeant l'orientation, de déterminer les causes qui font le terrain tuberculisable et les procédés susceptibles de modifier ce terrain. Parmi les principales causes, nous signalerons :

a. Le *surmenage* sous toutes ses formes, source inépuisable de tuberculose, surmenage intellectuel et physique, pour le penseur aussi bien que pour l'ouvrier soumis à de rudes travaux; surmenage dans les écoles, à la caserne, à l'atelier, partout, dans toutes les classes de la société, dans toutes les professions.

b. *L'habitation* surtout dans la ville populeuse, avec ses rues sales et ses égouts infects, avec ses taudis surpeuplés, sans air, sans lumière, sans soleil, ses ruelles étroites, ses courettes et culs-de-sac, véritables foyers maudits. A côté de l'habitation empestée, que de causes d'insalubrité, et conséquemment de tuberculose, dans ces grands magasins encombrés où l'air ne se renouvelle pas, constamment vicié par des poussières bacilifères.

c. Enfin et surtout ce grand pourvoyeur de la tuberculose, l'*alcoolisme*, qui non seulement abrutit les populations des villes et des campagnes, mais encore compromet la vitalité de la race elle-même ; alcoolisme, combattu avec succès dans certains pays comme la Suède, à force de volonté et d'énergie, mais qui, en France, fait des ravages effrayants, et continuera à en faire, tant que les pouvoirs publics, tant surtout que nos législateurs ne voudront pas comprendre la grandeur du péril qui nous menace, et l'urgence des mesures répressives et des lois capables d'arrêter la marche envahissante de cette hideuse plaie sociale.

C'est à combattre ces trois principales causes de tuberculose, auxquelles il faut joindre *l'insuffisance de l'alimentation*, que le Congrès

Digitized by Google

devra surtout s'appliquer. Pour mieux remplir son programme, il s'est divisé en quatre sections, dont chacune, à elle seule, suffirait à former un Congrès. Tandis que les deux grandes sections techniques, l'une médicale, présidée par le professeur Bouchard, l'autre chirurgicale, sous la présidence du professeur Lannelongue, continueront à éclairer la voie si largement ouverte à la science, d'autres sections s'attacheront plus particulièrement à l'étude non moins importante des moyens de préservation et d'assistance, sous la présidence de M. le professeur Grancher pour l'enfance, de M. le professeur Landouzy pour l'adulte, de M. le sénateur Strauss pour l'hygiène sociale.

J'ajoute qu'au Congrès est adjointe une Exposition internationale, organisée avec une méthode et un goût artistique parfaits par le docteur Léon Petit. Modeste dans ses dimensions, cette exposition ne peut manquer de retenir l'attention des savants, des philanthropes et des économistes, qui verront en elle un puissant moyen d'éclairer l'opinion publique, sans laquelle tous leurs efforts resteraient stériles. C'est par l'opinion, en effet, et par elle seule, que la lutte contre la tuberculose doit devenir triomphante; il appartient à nos Congrès de travailler à son éducation : le jour où, grâce à elle, les principes salutaires et les habitudes hygiéniques auront pénétré dans les masses populaires, la loi qui pourrait les prescrire n'aura plus à être inscrite dans les codes, puisqu'elle sera passée dans les mœurs. Alors, seulement, elle sera vraiment la loi.

Ainsi armés pour le bon combat, les mandataires des nations civilisées se réunissent aujourd'hui, afin de coordonner leurs efforts, et fixer ensemble leurs méthodes de lutte, opposant à l'universelle menace de souffrance et de mort la grande coalition humaine pour la santé et la vie.

Puisse ce congrès leur apporter d'éclatantes lumières et hâter l'heure tant désirée qui doit sonner pour l'Humanité, la victoire et la délivrance!

A l'appel de leur nom, fait par ordre alphabétique, MM. les délégués des divers gouvernements représentés officiellement au Congrès prennent successivement la parole et présentent les adresses suivantes :

Digitized by Google

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR SCHJERNING

Délégué de l'Allemagne.

Durch die Einberufung und glänzende Veranstaltung dieses internationalen Kongresses zur Bekämpfung der Tuberkulose ist ein neues, unvergängliches Blatt dem Ruhmeskranze zugefügt, der die Stirne der Republik « Frankreich » schmückt, als einer Vorkämpferin für die Wohlfahrt, das Gedeihen, das Glück der Völker und als siegreiche Streiterin für wahre und echte Humanität. Kann es einen wohltuenderen Anblick geben, als diese erlauchte Versammlung, die unter dem hohen Protektorat des Präsidenten der Republik die Gelehrten aller Länder und die Vertreter aller Regierungen umfasst, welche einmütig und festen Willens bestrebt sind, die Krankheit zu bekämpfen, die an dem Marke aller Völker zehrt? Während es sonst dem Laufe der Welt entspricht, dass der Einzelne im Kampf ums Dasein seinen eigenen Vorteil verfolgt, und jeder Staat in nicht unberechtigter Selbstsucht zunächst das Gedeihen seines Volkes im Auge hat, gilt hier in dieser Versammlung das allgemeine Wohl, und das Streben nach einem alle Völker gleichmässig beglückenden Ziele beherrscht uns Alle. Wahrlich ein Streben, würdig unseres Jahrhunderts und unserer Zeit!

Und in der Tat. Nur durch gemeinsame Arbeit und durch den Austausch der Erfahrungen aller Stationen kann im Kampf gegen die Tuberkulose ein Erfolg erwartet und erzielt werden. Auch das, was bisher erreicht wurde, schufen nach mühevoller, nach einem Ziele strebender Arbeit erlauchtete Geister aller Völker. Auf Frankreichs Boden entsprang, von Villemin und Laënnec ausgehend, der Beweis der Infektiosität der Tuberkulose, in Deutschland wurde von Robert Koch der Erreger der Tuberkulose gefunden, und seitdem haben die Männer der Wissenschaft in allen Staaten an dem Bau der Lehre von der Tuberkulose und an dem Werke der Bekämpfung dieser Krankheit weiter gearbeitet. Ich erinnere an Nocard, Roux und Brouardel in Frankreich, an Sir Hermann Weber und Prudden in England, an Marigliano in Italien, an Schrötter und Weichselbaum in Österreich, an Finsen und Fiebiger in Dänemark, an meine Landsleute Virchow, Behring, Leyden, Flügge, Bernh. Fränkel und an viele andere. Besonders seit der letzten internationalen Tagung der Tuberkulose-

Digitized by Google

Forscher haben wir grosse und wichtige Fortschritte zu verzeichnen.

In Deutschland sind, um nur einiges zu berühren, in dieser Zeit die Veröffentlichungen Behrings über die Übertragungsweise der Tuberkulose, die zu einer Fülle wertvoller weiterer Arbeiten Anregung gegeben haben und vom Kaiserlichen Gesundheitsamte die bedeutungsvollen Ergebnisse der Arbeiten von Kossel und Weber erschienen über den Typus bovinus und Typus humanus des Tuberkelbazillus. Auch auf dem Wege der Tuberkulosebekämpfung und -behandlung ist rüstig vorwärts geschritten. Wir besitzen jetzt auch im Heere für Offiziere und Mannschaften Tuberkuloseheime, und im Ganzen haben wir in Deutschland, abgesehen von den sonstigen socialen Einrichtungen z. Zeit 127 besondere Tuberkuloseheilstätten, die mit einem Kostenaufwande von 54 Millionen Mark hergestellt sind. Die weitere Abnahme der Tuberkulosetodesfälle in Deutschlands Volk und Heer dürfen wir als die wertvollste und lohnendste Folge aller dieser Bestrebungen betrachten. Was auf dem Gebiete der Tuberkulosebekämpfung in Deutschland geschaffen und erreicht ist, das hat Bernh. Fränkel in einem Werke zusammengestellt, das dem Kongresse überreicht und allen Teilnehmern zugänglich gemacht werden wird. Wie schwierig aber der Kampf gegen diese tückische Krankheit ist, zeigt allein schon die Tatsache, dass in den letzten 25 Jahren bei uns der Prozentsatz der Sterblichkeit an Tuberkulose sich nur um 21,1 Prozent, derjenige der Sterblichkeit an den übrigen Infektionskrankheiten sich dagegen um 45,4 Prozent verringert hat. Diese letzteren sind viel leichter durch allgemeine sanitäre und hygienische Massnahmen zu besiegen, als die Tuberkulose, die wir als eine Volkskrankheit im wahrsten Sinne des Wortes nach wie vor ansehen und bekämpfen müssen. Trotz aller bisher erzielten Erfolge muss daher der Krieg gegen die Tuberkulose auf der ganzen Linie und mit aller Kraft weiter geführt werden.

Darum danken wir Ihnen, meine Herren, für die Einberufung des Kongresses, der unzweifelhaft neue Waffen schmieden und neue Kräfte wachrufen wird für unsere humanitären Bestrebungen. Im Namen der deutschen Regierungen und im Namen der deutschen Mitglieder auf dem Kongresse beehre ich mich unseren herzlichsten Dank für die uns bereitete Aufnahme allen Beteiligten — an erster Stelle dem hohen Protektor des Kongresses — darzubringen, und ich gebe die Versicherung ab, dass wir nicht ermüden werden, mit Ihnen den Kampf gegen die Tuberkulose weiter zu führen.

Ein Held dieses Landes hat einmal gesagt: Der feste Wille zu siegen, ist schon der Sieg! Nun, wir Alle, die wir Ihrem Rufe gefolgt

Digitized by Google

sind, wir haben den Willen, den Sieg an unsere Fahne zu heften, und zwar den Sieg, der der schönste ist, der errungen wird zum Wohle aller Nationen, zum Wohle der Menschheit! Wir Deutsche geloben, Schulter an Schulter mit Ihnen im Streit gegen die Tuberkulose zu stehen, und mit Ihnen rufen wir : Auf in den Kampf! Auf in den Sieg!

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR THÉODORE WILLIAMS

Délégué de l'Angleterre.

Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs,

Comme représentant du gouvernement britannique, je vous remercie de la gracieuse invitation faite au Congrès de la Tuberculose, et j'espère que ses efforts et ses travaux rendront d'importants services à toutes les nations.

La France a toujours aidé à l'avance de la science de la médecine et elle a joué un grand rôle dans l'étude de la tuberculose. Quelle dette l'humanité ne doit-elle pas aux grands esprits du dernier siècle, à Bayle, à Andral, et surtout à Laënnec qui a découvert l'auscultation? Plus tard, nous trouvons les noms bien connus de Louis qui a introduit la statistique dans l'étude de la tuberculose, de Trousseau, le grand clinicien, dont j'ai eu l'honneur d'être l'élève, il y a 40 ans; de Villemin, qui a découvert la contagion de la tuberculose, et dernièrement de Pasteur, dont les recherches merveilleuses ont porté la lumière à tous les départements de la science médicale. Aujourd'hui, la France a assez de bons travailleurs dans cette branche : elle a perdu Peter et Potain, mais il lui reste Hérard, Jaccoud, Robin, Bouchard, Grancher, Huchard et Landouzy, qui conservent les traditions honorables de l'école française.

La Grande-Bretagne fait des progrès dans la lutte contre la tuberculose. La mortalité y a diminué de deux tiers, en cinquante ans. Nous avons comme chef notre roi Edouard VII, qui nous donne un bon exemple par ses paroles et par ses actions. Notre société de la prévention contre la tuberculose est sous le patronage de notre roi, qui en ce moment fait bâtir un des plus perfectionnés sanatoriums du monde. Il y a soixante ans que nous avons commencé en Angleterre

Digitized by Google

à bâtir des hôpitaux pour les phtisiques, et à présent nous construisons des sanatoriums, tant pour les pauvres que pour les riches, et en plusieurs villes nous avons aussi fait des règles contre le crachat dans les locaux publics. On favorise partout, en Angleterre et en pays de Galles, la notification volontaire, et dans la ville de Sheffield cette notification est obligatoire. Jusqu'à présent, il n'y a point de relâche dans les précautions à cause de la tuberculose bovine, et cette action est justifiée par les expériences récentes de notre Commission royale sur le danger de contamination par les animaux tuberculeux.

Mais, Monsieur le président, la lutte contre la tuberculose, si bien décrite par le professeur Brouardel, n'est pas seulement un combat contre le bacille de Koch et ses alliés, ou même contre les conditions du corps humain qui encouragent la croissance et la propagation des microbes.

Il faut aller plus loin : il faut corriger les modes de la vie qui prédisposent le corps humain aux attaques du bacille. Ces conditions sont, par exemple : la misère, les habitations insalubres, les fabriques mal ventilées, le sol humide et l'alcoolisme. Celles-ci préparent dans le corps humain un terrain favorable à l'infection bacillaire et, pour extirper la tuberculose, il faut faire disparaître toutes ces conditions qui prédisposent à son attaque; car, tant qu'elles resteront, l'individu sera toujours exposé à l'invasion de nouvelles légions de bacilles.

Mais néanmoins il ne faut pas oublier la possibilité d'immuniser notre race par l'inoculation des sérums protecteurs. On s'occupe beaucoup de ces investigations et j'espère que ce Congrès nous annoncera quelques bons résultats à ce sujet.

Je vous remercie, Monsieur le président, Mesdames et Messieurs, de votre aimable et gracieux accueil, dont nous emporterons un excellent souvenir.

Digitized by Google

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR VON SCHRÖTTER

Délégué de l'Autriche.

Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs, Très honorés collègues de toutes les nations,

Nous voilà réunis, dans le pays de Laënnec et de Villemin, ces deux maîtres dans la néoformation de la tuberculose, l'un si grand en tout ce qui concerne l'exploration des maladies de poitrine, l'autre fondateur incontestable de l'infectiosité et de la transmissibilité de la tuberculose, rendant au genre humain, non seulement un service au profit de la science, mais encore davantage un service immense à l'hygiène sociale.

Quels noms inaugurants pourraient promettre un plus grand succès à ce Congrès!

Peu d'années se sont écoulées depuis le commencement systématique de la lutte contre la tuberculose. Des succès inouïs ont été la conséquence des congrès de Berlin et de Londres. Des ligues et des dispensaires ont pris naissance partout; les différents pays sont parsemés de sanatoriums. Des lois et des ordonnances, obtenues après de pénibles travaux, ont eu des succès pratiques qui, déjà, ont pris racine chez tous les peuples civilisés, d'une manière que l'on n'aurait jamais crue possible.

Vu notre grand programme, ce congrès continuera, à n'en pas douter, la série riche en succès, non seulement au point de vue scientifique, mais aussi pour le salut de l'humanité.

Il n'y a qu'un nuage qui obscurcisse aujourd'hui les sentiments élevés de cette illustre assemblée : dans tous nos congrès, dans toutes nos conférences, nous avions coutume de voir au milieu de nous, un homme fort en science, grand en cœur, sympathique à tous par son caractère modeste, prêtant toute son attention à nos assemblées. M. Nocard, d'Alfort, n'est plus du nombre des vivants, et ce décès, nous le ressentons tous, et en témoignons nos profonds regrets à nos collègues français.

Pardon d'avoir laissé glisser ici ce souvenir funèbre, mais j'ai cru devoir rendre hommage à la mémoire d'un collègue excellent. Le souvenir de sa vie laborieuse nous servira d'exemple dans l'accomplissement de nos travaux.

Digitized by Google

DISCOURS DE M. BECO

Délégué de la Belgique.

Monsieur le Président,

J'ai l'honneur de vous offrir les hommages respectueux du gouvernement belge que je suis chargé de représenter.

Mesdames, Messieurs,

En ouvrant, en personne, le Congrès international de la tuberculose, M. le Président de la République française donne à cette œuvre grandiose un témoignage éclatant de l'intérêt qu'il porte à la solution d'un problème d'hygiène sociale que tous les pays civilisés s'accordent aujourd'hui à considérer comme l'un des plus graves pour le bien-être des masses populaires, pour l'avenir de la race et pour la sauvegarde des intérêts économiques des nations.

Cette précieuse participation du Chef de l'Etat et de son gouvernement fait naître la vive confiance que les travaux du Congrès seront féconds et, surtout, que le concours des pouvoirs publics est assuré à leur réalisation pratique.

C'est dans ce sentiment, Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs, que la Belgique est heureuse d'apporter à cette assemblée, avec le concours de son dévouement, le tribut de ses vœux les plus cordiaux.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR HILARIO DE GOUVÉA

Délégué du Brésil.

Monsieur le Président de la République,

Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs,

Pour la première fois, le Brésil se fait officiellement représenter dans un Congrès de la tuberculose de ce côté de l'Atlantique.

Cet événement d'heureux présage pour l'avenir de la lutte contre la tuberculose au Brésil trouve son explication naturelle dans la prépa-

Digitized by Google

ration préalable de l'opinion publique, par la prédication continue et tenace des ligues brésiliennes montrant les ravages faits parmi nous par ce terrible fléau social et la voie à suivre pour les conjurer.

La tuberculose, comme tant d'autres maladies, inconnue aux indigènes du Nouveau Monde vivant au grand air, fut importée au Brésil par les immigrants européens, qui y transportèrent non seulement la graine de cette fatale ivraie, mais encore les procédés les plus sûrs pour sa conservation, son ensemencement et sa culture, dans leurs phobies pour l'air, l'eau et la lumière.

Pendant le régime colonial, les idées courantes au sujet de la contagion de la phtisie opposèrent une digue naturelle à sa propagation; mais, plus tard, sur l'influence de la doctrine anticontagioniste, prêchée par les médecins issus de l'école de la pathogénie cellulaire, la tuberculose se répandit d'une façon effrayante dans les centres les plus populeux du littoral brésilien.

La doctrine anticontagioniste, quoique fortement ébranlée dans ses fondements dans le milieu du siècle dernier par les célèbres expériences de Villemin, ne fut vraiment renversée qu'une vingtaine d'années plus tard par la démonstration de l'origine parasitaire de la tuberculose par R. Koch, un des plus autorisés et fervents adeptes de la nouvelle école pathogénique créée par les géniales découvertes de Pasteur, qui vinrent révolutionner toutes les branches de la médecine et donner à l'hygiène de défense et d'agression des armes admirables de précision, chaque jour plus sûres et moins gênantes, qui permettent non seulement de protéger l'humanité contre les fléaux qui la déciment, mais de prévoir l'extinction de ceux-ci dans un avenir prochain.

Par la grande voie ouverte par l'école pastorienne marchèrent les apôtres de l'humanité pour la croisade contre la tuberculose, sous le haut commandement d'un des plus nobles et généreux maîtres de la médecine française, chez qui la neige des années n'avait pu éteindre l'ardente chaleur du cœur pour toutes les grandes causes : j'ai dit Verneuil.

Les échos de cette généreuse campagne, arrivés au Brésil dont les esprits sont attentivement tournés du côté de la France, sa métropole intellectuelle, y provoquèrent une réaction salutaire, en nous inspirant l'ardeur pour la lutte contre le pire des ennemis du genre humain.

Comme aux débuts de la campagne antituberculeuse en France, le but principal de la lutte contre la tuberculose au Brésil a été, jusqu'ici,

Digitized by Google

la prophylaxie; c'est contre la contagion que se sont dirigés presque exclusivement nos efforts.

Aussitôt que s'organisa à Berlin l'Association internationale contre la tuberculose, les ligues brésiliennes furent des premières à s'y faire inscrire et à se faire représenter dans les trois conférences organisées par cette association. A partir de la troisième conférence, le gouvernement brésilien s'est fait représenter dans le conseil privé de l'Association internationale par trois délégués officiels.

L'influence bienfaisante que les résolutions et les enseignements de ces trois conférences eurent sur la campagne antituberculeuse au Brésil fut immense, par leur retentissement sur l'opinion publique et les classes dirigeantes, et surtout par l'inappréciable avantage qu'elle eut de provoquer le concours de l'administration, sans l'aide de laquelle il serait impossible d'obtenir les résultats que nous avons obtenus, à savoir : une réforme sanitaire radicale, consacrant tous les principes d'hygiène offensive et défensive, découlant des découvertes les plus modernes; le vote du Parlement d'un crédit de trois cents millions de francs pour les travaux d'assainissement de la capitale brésilienne, qui passe en ce moment par une complète transformation destinée à en faire, sous peu, une des plus saines et des plus belles villes du Nouveau Monde ; l'adoption, également par le Parlement, d'une loi pour l'assainissement des habitations et les lieux insalubres ; le vote, par le conseil municipal de la ville de Rio de Janeiro, d'un crédit pour la construction d'un grand nombre d'habitations ouvrières hygiéniques à bon marché, pourvues de toutes les installations nécessaires au bien-être et à la préservation de leurs habitants, telles que magasins destinés à des coopératives de consommation, buanderies à vapeur, crèches, jardins d'enfants, établissements balnéaires, maisons d'isolement provisoire pour les cas de maladie suspecte, etc.

L'application rigoureuse de la nouvelle législation sanitaire, dont nous avons exposé les dispositions relatives à la prophylaxie de la tuberculose, à l'occasion de la conférence de Copenhague, a déjà eu la plus brillante consécration dans l'extinction, à Rio de Janeiro, des épidémies de fièvre jaune, de paludisme, de peste et de variole, ce qui fit baisser considérablement le taux de la mortalité générale et croître celui de la natalité, qui, au contraire de ce qui se passait jadis, commence à dépasser de beaucoup la mortalité.

En ce qui concerne la tuberculose, ces mesures ne peuvent pas ne pas se faire sentir, dès à présent, par rapport à la prophylaxie, quoiqu'elles n'aient pu avoir, de par la nature même des choses, une influence immédiate sur la mortalité par cette maladie.

Digitized by Google

Mais tout fait espérer que le moment approche où les individus, déjà touchés par la maladie, trouveront une assistance curative efficace.

Le gouvernement brésilien étudie, en effet, en ce moment, d'importantes réformes sociales, visant la généralisation de l'enseignement obligatoire des notions d'hygiène dans les écoles, enseignement, d'ailleurs, déjà donné dans les écoles de l'Etat de S. Paulo; l'assurance des ouvriers contre les maladies, les accidents du travail et l'invalidité; la généralisation d'une assistance publique efficace; la protection, l'éducation et le bien-être des classes ouvrières; en un mot, toute l'instrumentation destinée au relèvement et à la préservation de la population ouvrière, terrain favori du parasite de la tuberculose.

C'est dans le but de recueillir tous les renseignements dont ils ont besoin pour accomplir leur tâche de la façon la plus pratique et la plus efficace que les gouvernements de l'Union et de plusieurs Etats brésiliens ont pris la résolution d'envoyer un grand nombre de délégués assister à cette grande leçon de choses, destinée à avoir le plus grand retentissement dans le monde entier par le caractère pratique de son organisation et aussi parce que ce Congrès tient ses assises dans cette incomparable Cité, dont le prestige dans le monde moderne n'a d'égal que celui d'Athènes et de Rome, dans le monde antique.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR ZOLOTOWITZ

Délégué de la Bulgarie.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

Le gouvernement bulgare, estimant que protéger et économiser la vie des citoyens c'est contribuer à enrichir son pays matériellement et moralement, a considéré comme un devoir impérieux de prendre une part officielle à ce Congrès international de la tuberculose, préparé avec tant de sollicitude, grâce au bienveillant et précieux concours des Pouvoirs publics de la République française.

Et pour affirmer encore davantage l'importance qu'il attache à cette participation, il y a délégué, en outre de son Directeur général du

Digitized by Google

Service sanitaire, son propre représentant diplomatique à Paris, qui, par un heureux hasard, se trouve aussi être un médecin.

Au nom du gouvernement bulgare, je salue donc et je remercie avec gratitude les infatigables organisateurs et collaborateurs de cette grandiose manifestation de solidarité humaine qui nous réunit aujourd'hui, de tous les coins du monde, dans ce Paris merveilleux, centre et foyer d'irradiation des nobles initiatives; et j'applaudis, avec un enthousiasme difficile à contenir, les généreux inspirateurs de ce nouveau Congrès de la Paix... par l'hygiène, appelé à organiser scientifiquement, avec le concours commun des nations civilisées, la guerre à outrance, *viribus unitis*, contre ce redoutable ennemi international qu'est la tuberculose.

Enfin, je m'estime particulièrement heureux d'avoir été choisi comme le porte-parole de mon pays pour apporter ici au chef vénéré de l'État, qui à tenu à honneur de prendre sous sa haute protection les travaux de ce Congrès, l'hommage respectueux de notre profonde sympathie et le modeste mais sincère tribut de notre admiration pour son dévouement, jamais démenti, aux œuvres de bienfaisance et de philanthropie, dévouement si noble et si grand dans sa simplicité même, qui lui donne à juste titre le droit de revendiquer hautement comme sienne la belle devise du poète latin :

Homo sum, et nihil humani a me alienum puto.

DISCOURS DE M. SYAH-CHUN-TSIH

Délégué de la Chine.

Le gouvernement chinois a désigné pour le représenter au Congrès de la tuberculose M. Syah, de Pékin, et le Dr Le Goff, de Paris, voulant montrer par là qu'il s'intéressait vivement à la lutte contre la tuberculose, qui fait en Chine autant de ravages que dans les autres pays.

Le gouvernement chinois remercie les organisateurs du Congrès de l'invitation qui lui a été adressée et fait des vœux pour le succès de son œuvre.

Digitized by Google

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR SANCHEZ TOLEDO

Délégué de Cuba.

Monsieur le Président de la République, Messieurs,

J'ai le grand honneur de vous apporter le salut du gouvernement de la République de Cuba et ses remerciements pour avoir été invité à ce Congrès où les représentants de toutes les nations sont convoqués dans un but éminemment humanitaire.

En effet, s'il y a une question qui préoccupe au plus haut degré non seulement l'hygiéniste et le médecin, mais aussi le sociologue et les gouvernements, c'est bien le danger que fait courir aux peuples la tuberculose, maladie sociale par excellence, vrai fléau de notre civilisation, qui, sans respecter aucune classe sociale, décime surtout les classes peu fortunées et laborieuses, et par cela même les plus dignes d'intérêt.

Qu'il me soit donc permis d'ajouter aux remerciements et au salut de mon gouvernement, le vœu que je forme pour que, de ce Congrès tenu dans la patrie de Laënnec, de Villemin et de Pasteur, ressortent des mesures pratiques qui nous permettent de lutter victorieusement contre cette terrible maladie, pour la gloire de la France et pour le bienfait de l'humanité tout entière.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR GRAM

Délégué du Danemark.

Monsieur le Président du Congrès, Mesdames, Messieurs,

Comme délégué et représentant du gouvernement danois, j'ai l'honneur de faire des compliments de remerciement pour tout ce que nous avons vu, entendu et appris ici, à Paris, le cœur de la grande et belle France. Peut-être les méthodes de la lutte contre la tuberculose sont un peu différentes, le but est toujours le même : *Salus publica*, et je crois que la noble devise de cette belle Ville, *Fluctuat nec mergitur*,

Digitized by Google

peut être appliquée à notre travail humanitaire, et comme combattants nous ne devons pas oublier le célèbre mot d'Hippocrate :

Ars longa, vita brevis.

La victoire sera remportée par la persévérance.

Veuillez recevoir, Monsieur le Président, l'expression du plus profond respect pour la lutte française contre la tuberculose, de la part de ma patrie, le petit Danemark.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR ESPINA Y CAPO

Délégué de l'Espagne.

Monsieur le Président de la République, Mesdames, Messieurs,

J'ai l'honneur de saluer, au nom du gouvernement espagnol, le premier Congrès international de la tuberculose.

Ce Congrès clot et résume la première série des congrès contre la tuberculose, commencée à Paris par tant d'éminences scientifiques, dont nombre sont, hélas ! aujourd'hui disparues, mais dont le souvenir reste à la mémoire de tous, et c'est aussi la première des luttes que nous avons entreprises contre les maladies populaires : l'alcoolisme, l'anchilostomiasis et autres fléaux !

Pour les vaincre, il est de notre devoir de demander avec énergie à nos gouvernements respectifs la création d'un Ministère de la Santé publique, disposant d'un budget autonome, comme celui dont jouit l'Instruction publique, parce que c'est de l'union de la santé et de l'instruction que résulte l'aphorisme : *Mens sana in corpore sano.*

Quant à moi, je ferai tout mon possible pour que l'Espagne suive ce chemin, et je finis mon discours en faisant des vœux fervents pour que le Congrès de la tuberculose soit fructueux en heureux résultats pour la santé et la prospérité de toutes les nations ici représentées dans cette lutte pacifique contre la plus terrible maladie du peuple : la tuberculose.

Digitized by Google

DISCOURS DE M. BEYER

Délégué des États-Unis d'Amérique.

Monsieur le Président, Messieurs les membres du Congrès international de la tuberculose, Mesdames, Messieurs,

En ma qualité de délégué officiel du gouvernement des États-Unis, que j'ai la faveur de représenter, j'ai l'honneur, monsieur le Président, de vous saluer! Je dois ensuite transmettre les meilleures félicitations de notre Association nationale pour la guérison et la prophylaxie de la tuberculose; je tiens enfin à vous assurer combien nous sommes heureux de joindre nos efforts aux vôtres dans la grande lutte antituberculeuse qui a déjà pu faire constater de glorieux résultats.

Aux Etats-Unis, nous avons essayé de suivre les grands progrès qui ont été faits par nos confrères de toute l'Europe, et surtout par les médecins français. Nous avons construit des sanatoriums, des hôpitaux spéciaux dans beaucoup de villes des États-Unis, pour le traitement des malades et des incurables spécialement. D'autres établissements ont été construits pour nos soldats et nos marins. Enfin, suivant l'exemple de M. le professeur Calmette, nous avons fondé aussi des dispensaires pour donner des conseils et des secours aux malades dans leurs logements, et nous espérons pouvoir les répandre largement dans tous les coins du pays. La ville de New-York est au premier rang à cet égard, et il s'y est créé de nombreux comités locaux, pour l'éducation du peuple, qui ont déjà fait des progrès très satisfaisants; mais je tiens à signaler ce qui est peut-être le plus grand progrès accompli pour la lutte antituberculeuse aux États-Unis : c'est la création, il y a deux ans, de l'Association nationale pour la guérison et la prophylaxie de la tuberculose. Dans cette association, presque tous les états de l'Union sont représentés.

En terminant, mesdames et messieurs, je me permets de formuler un vœu très sincère: c'est qu'un grand nombre de membres du Comité de ce Congrès viennent, un de ces jours, organiser un Congrès semblable dans le Nouveau Monde. Au cas où ce désir se réaliserait, je puis vous assurer la réception la plus cordiale, non seulement de la part des savants suivant le Congrès, mais aussi de tout le peuple de la République.

Digitized by Google

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR KALLIONTZIS

Délégué de Grèce.

Monsieur le Président,

Hommage au grand esprit français à l'initiative duquel est due la convention et l'organisation brillante de ce Congrès de la tuberculose.

A la couronne glorieuse de la France scientifique, dont le génie est inépuisable, et à qui l'humanité souffrante doit tant, vient de s'ajouter, par ce Congrès, une nouvelle feuille de laurier, impérissable.

Au nom de la Grèce, permettez-moi, monsieur le Président, de vous exprimer humblement toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance pour l'accueil sympathique que nous avons reçu dans ce grand et noble pays de France, dont l'hospitalité est traditionnelle, et de vous assurer que la Grèce contribuera dans la mesure de ses forces au grand œuvre humanitaire de ce Congrès de la tuberculose.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR FR. HUTYRA

Délégué de la Hongrie.

Qu'au nom de la Délégation hongroise il me soit permis de prendre la parole dans cette assemblée solennelle, pour exprimer notre profonde reconnaissance de l'invitation envoyée à notre pays, pour ce Congrès.

Depuis que le premier Congrès international de la tuberculose eut lieu à Paris, il y a 17 ans, la question de la tuberculose a fait de grands progrès. Pendant cette période relativement courte, de nombreuses et très sérieuses études ont permis d'élucider beaucoup de points de l'étiologie de cette maladie, restés longtemps mystérieux pour nous. Certes, la lumière n'est pas encore complète, les opinions sont encore partagées sur plusieurs points importants, mais la thèse de Villemin sur l'infectiosité de la tuberculose reste à jamais inébranlable.

Aussi, l'idée émise, lors du premier Congrès, sur la nécessité pour

Digitized by Google

l'État et la Société de combattre, par les mesures les plus énergiques, ce danger toujours redoutable pour l'humanité par une entente internationale, a fait largement son chemin dans le monde entier. Et si, pour le moment, toutes les nations civilisées sont d'accord sur ce point, si d'autre part, d'importants résultats sont déjà acquis dans cette voie, l'honneur en revient, en grande partie, à la France.

Il n'est pas douteux que le Congrès actuel apportera d'importantes contributions à nos connaissances sur la tuberculose et sur les moyens de la combattre efficacement. Nous faisons les vœux les plus sincères pour sa réussite, et nous souhaitons que les conséquences de ce Congrès soient des plus fructueuses pour la science médicale, au grand profit de l'humanité tout entière.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR GUIDO BACCELLI

Délégué de l'Italie.

Te Aemilium Loubet, virum omnigena virtute præstantem qui gloriosæ hujus Reipublicæ tot tantaque negotia mirabiliter sustines decusque tueris, Romanus ego, tui Romae memor, Victorii Emanuelis III Regis, Ejusque Gubernii nec non Italorum omnium nomine, amplissimo obsequio, terque quaterque saluto!

Et Vos, inter auctiores medicinæ politicæ principes, undecumque venitis in hunc humanioris doctrinæ Conventum, cui illustris Herard dignissime præst, fraterno animo et toto corde complector.

Tuberculosi, taeterrimo huic populorum omnium inimico, qui per dies increbuit, et nunc furiis exardescere videtur, Morgagnius in Italia omnibus prior, antiquitus bellum intulit.

At ruditer prorsus! Omnia enim quæ ad infectos, intimius pertinuerant, flammis, suprema tanquam expiatione, cremari, inflexibile judicium stabat; et Morgagnius ipse Anatomes pathologicæ fundator, inter aiendum quod « laceros juvet ire per artus » phtysicorum extispicia, contagio territus, si poterat, avertebat.

Nunc omnes qui anatomicis clinicisque studiis, per sæcula, huic argumento sedulam navarunt operam, prætereundo, ad annum usque 1865 perveniamus oportet, ut doctissimus Villemin in Gallia tandem reperiatur qui Morgagnii formidinem et fidem legitimas esse,

Digitized by Google

fusa argumentorum copia, certo certius probavit. Nostris denique diebus Robertus Koch in Germania bacillum tubercularem inveniens, scientifico lumine, veritatem de terribili infectionis diffusibilitate confirmavit.

Ergo Italia, Gallia, Germania concordes contagii fundamenta statuere, et luculentius in dies : quo fit ut hodie omnes eodem cogimur, scilicet ad hoc ut tanta pestis ab populis nostris, quantum fieri poterit, amoveatur.

Objectum humanissimum nobis rursus propositum est Lutetiæ Parisiorum, quæ tanta celebritate gaudet. Enixis ergo viribus, invictoque animo laboremus. Tanti enim beneficii per orbem propagati memoria indesinenter manebit; et Conventum hunc et Galliam splendidissimam, Galliam hospitalem, Galliam in quolibet jure hominis vindicando magistram, nulla unquam delebit oblivio!

Salvete!

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR SPRONK

Délégué des Pays-Bas.

Monsieur le Président de la République,
Mesdames et Messieurs,

Au nom de Sa Majesté la reine de Hollande et de son gouvernement, j'ai l'honneur de rendre hommage à M. le Président de la République, ainsi qu'au Comité d'organisation de ce Congrès, et d'exprimer en même temps le vif intérêt que le gouvernement néerlandais accorde aux travaux de cette assemblée.

Rien n'atteste mieux quelle place a conquise la lutte contre la tuberculose dans les préoccupations du monde, que le succès du présent Congrès, succès assuré non seulement par le nombre et la haute importance des questions annoncées au programme, mais aussi par la compétence incontestable des savants distingués qui les discuteront.

C'est à Paris qu'a eu lieu, en 1888, le premier Congrès pour l'étude de la tuberculose sous la présidence de l'éminent professeur Chauveau. Aujourd'hui il est revenu au lieu de sa naissance et de son berceau, et nous constatons avec joie que son développement a été sans

Digitized by Google

cesse grandissant, que le grain semé a fait lever d'heureuses moissons, non seulement en France, mais dans tous les pays civilisés.

En réitérant les salutations et les sympathies du gouvernement néerlandais qui suivra vos travaux avec la certitude d'en tirer profit pour la Hollande, j'exprime les vœux les plus sincères pour la pleine et complète réussite du Congrès.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR DE LANCASTRE

Délégué du Portugal.

Monsieur le Président de la République,
Monsieur le Président du Congrès,
Mesdames, Messieurs,

C'est un fait non seulement très remarquable, mais, à coup sûr, très flatteur pour nous autres médecins, que cette contribution portée, d'une manière à la fois sympathique et suggestive par tous les chefs d'État à ce grand mouvement moderne, qui tend à transformer la médecine en une force sociale en action, utile et permanente.

La présence de M. le Président de la République à cette séance ne témoigne pas, uniquement, de l'élan généreux de son cœur; elle affirme l'intention noble et toute intellectuelle de peser, de toute la grandeur de son autorité, sur la solution d'un problème où l'on peut renfermer la question sociale.

Agréez donc, monsieur le Président de la République, les remerciements que j'exprime, au nom du Portugal, pour le grand honneur de votre présence à cette occasion.

Monsieur le Président, si mon pays s'est laissé devancer par d'autres, aux commencements de la lutte entreprise contre la tuberculose, il a bien heureusement, je peux l'avouer avec fierté, gagné depuis ce temps une situation brillante dans cette route ouverte par la civilisation moderne au profit de l'humanité.

Il y a six ans, à peine, que la guerre a commencé en Portugal contre *l'ennemi international héréditaire*. Eh bien! grâce à l'énergique initiative de sa gracieuse souveraine, grâce aux efforts admirables réalisés par l'*Assistance nationale aux tuberculeux*, fondée par

Digitized by Google

Sa Majesté la Reine et secondée par la *Ligue nationale contre la tuberculose*, grâce à la coopération que l'État — par un exemple peut-être unique — a bien voulu prêter à une association de caractère privé, nous sommes parvenus aux résultats suivants : nous avons pu construire des sanatoria maritimes pour scrofuleux; des sanatoria de montagne pour tuberculeux; des hopitaux suburbains de centrifugation; on vient de bâtir à Lisbonne un hôpital-asile pour plus de 300 tuberculeux incurables et nous y sommes en train de bâtir un grand hôpital de repos pour ceux qui commencent à se tuberculiser; dans cinq des villes principales du royaume, nous avons des dispensaires à double fonction, clinique et sociale, type que le Portugal a adopté avant qu'il fût vulgarisé ailleurs, et d'où nous avons cueilli les résultats les plus flatteurs.

A Lisbonne et dans beaucoup d'hôpitaux d'autres villes, nous sommes parvenus à faire l'isolement des tuberculeux.

Des lois, des règlements, les plus avancés en matière de prophylaxie de la tuberculose, publiées par le gouvernement ont rendu obligatoires la déclaration de la tuberculose en cas de maladie ou de décès, et l'usage de crachoirs collectifs hygiéniques dans tous les lieux publics, où il est défendu, sous peine d'amende, de cracher par terre.

La Ligue nationale contre la tuberculose a célébré avec la plus grande splendeur trois congrès nationaux de la tuberculose.

Dans l'espace de six années, voilà comment le Portugal, ayant conquis l'opinion, vulgarisé les moyens prophylactiques, s'est assuré pour l'avenir le plein succès de sa campagne humanitaire.

Après avoir présenté, comme délégué du Portugal, les expressions de ma reconnaissance pour l'honorable invitation que mon pays a reçue, qu'il me soit permis de vous adresser mes vœux les plus ardents pour que les résultats obtenus par ce Congrès soient aussi brillants, aussi grands qu'on doit le souhaiter pour le prestige de la science, le bien de l'humanité, et la gloire de toutes les nations ici représentées.

Digitized by Google

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR BABÈS

Délégué de la Roumanie.

Le gouvernement roumain exprime toute sa gratitude au gouvernement français pour son obligeante invitation à participer aux travaux du Congrès international de la tuberculose.

La France qui a marché toujours à la tête du mouvement antituberculeux, d'abord par des découvertes fondamentales, ensuite par des congrès spéciaux et par l'initiative efficace d'ordre pratique, a réussi à réunir les représentants les plus autorisés des sciences sanitaires et sociales, de l'assistance publique et de la charité privée, pour combattre ce fléau.

Convaincu que c'est en première ligne la tuberculose qui, en menaçant la vitalité des couches les plus utiles de l'état moderne, s'oppose au progrès de l'humanité, notre gouvernement souhaite un plein succès à ce Congrès, qui, grâce au travail infatigable de son Comité d'organisation, s'ouvre aujourd'hui sous les plus heureux auspices.

DISCOURS DE M. RAPTCHEWSKI

Délégué de la Russie.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

J'aurais presque du regret de prendre la parole devant une aussi auguste assemblée, et d'abuser quelques minutes de votre bienveillance, si je ne m'acquittais d'un devoir agréable. Ce n'est point la première fois que, sur le sol très hospitalier de la France, se tient un Congrès international ayant pour but le progrès de la science et le bien de l'humanité, mais ce Congrès est supérieur à tous les précédents, car c'est la première fois qu'un Congrès international se réunit sous ce titre : « De la contagiosité de la tuberculose ».

C'est la terre de France, c'est la jeune médecine française, qui ont les premiers établi que la tuberculose était transmissible par conta-

Digitized by Google

gion. Vous savez, en effet, messieurs, que cette idée a été émise et propagée par l'illustre Villemin, révélant de nouveaux horizons à la science, ouvrant de nouvelles espérances dans la lutte contre la formidable maladie, qui est surtout la maladie des classes vivant dans des conditions économiques défectueuses.

Les nombreux médecins et membres du gouvernement qui sont ici, le haut patronage que vient de recevoir ce Congrès par la présence de M. le Président de la République, prouvent combien on s'intéresse en France aux questions qui se rattachent à la lutte contre la tuberculose.

C'est, d'ailleurs, un éminent homme d'État français, M. Waldeck-Rousseau, qui a déclaré que cette lutte devait être une des grandes préoccupations du gouvernement, qui ne devait pas la perdre de vue.

Nous espérons que ce Congrès, réuni sous le haut patronage du chef de l'État, par les plus illustres individualités de la science, de la bienfaisance, de l'assistance et de l'hygiène sociales, sera un élément puissant de succès dans la lutte contre la tuberculose, et que ses travaux auront le plus vif retentissement, puisqu'il a avec lui la société, le gouvernement et le pays tout entier.

Envoyé par le gouvernement impérial de Russie, j'ai l'honneur de saluer ici Votre Excellence, et de vous présenter les hommages respectueux du gouvernement et des institutions médicales de Russie.

J'ajoute à nos remerciements cordiaux pour la lutte entreprise, nos meilleurs vœux pour le succès des travaux du Congrès, pour le bien de l'humanité et la prospérité de la France.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR HENSCHEN

Délégué de la Suède.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

La civilisation, grâce à l'aide de la science, fait journellement des progrès considérables. La France a toujours tenu le premier rang dans la lutte si terrible que nous allons poursuivre ces jours-ci.

Ce ne sont pas seulement les représentants des grandes nations qui ont répondu, messieurs, à votre courtoise invitation. Nous voulons tous, petits États et grandes nations, vous donner tout notre con-

Digitized by Google

cours, et le représentant de la Suède est heureux de vous dire que la nation suédoise est de cœur avec vous, puisque vous n'avez d'autre souci que d'alléger les douleurs de l'humanité.

Tout succès contre ce fléau de la tuberculose est un succès de la vie humaine. Au nom du gouvernement suédois, j'ai l'honneur, monsieur le Président, de vous adresser le témoignage de notre estime et de notre admiration pour la science française, et je suis heureux, en outre, de vous faire l'hommage de l'ouvrage qui est la contribution de notre Roi à l'œuvre que nous inaugurons aujourd'hui.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR SCHMID

Délégué de la Suisse.

Monsieur le Président de la République, Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs,

Permettez-moi de vous présenter, au nom de la délégation suisse, le salut cordial de mon pays et l'expression des vœux qu'il forme pour la réussite du Congrès international de la tuberculose.

Grâce à l'active propagande menée par les médecins et les hygiénistes, par les hommes et les femmes de bonne volonté qui se sont voués à cette noble tâche et par les associations de tout genre, le peuple suisse se rend compte, tous les jours davantage, de l'importance et des dangers de la tuberculose et de la nécessité de lutter énergiquement contre elle. De nombreuses associations se sont créées dans ce but sur notre sol : les unes se sont donné pour tâche de fonder et d'entretenir des sanatoriums pour tuberculeux, enfants et adultes; d'autres cherchent à procurer aux malades besoigneux les moyens d'entrer dans un sanatorium; d'autres créent des asiles et des colonies de vacances à l'usage des enfants maladifs, ou bien des hospices pour les malades gravement atteints; d'autres enfin cherchent à améliorer la situation des malades soignés à domicile, ou à faire l'éducation du peuple, en lui apprenant, par des brochures ou des conférences, comment on peut prévenir la tuberculose et lutter contre elle. Les femmes du canton de Soleure ont fondé une ligue antituberculeuse (qui a déjà recruté de nombreuses adhérentes), et la Société d'utilité publique des femmes suisses, qui compte plus de 7000 mem-

Digitized by Google

bres, a décidé de se joindre, avec toutes ses forces, au bon combat. Depuis trois ans, nous possédons une Commission centrale suisse pour la lutte contre la tuberculose, dans laquelle sont représentées toutes les associations antituberculeuses de la Suisse, et qui a pour but d'organiser la lutte et de rapprocher, en unifiant leurs efforts, nos associations locales. La Commission centrale suisse est affiliée à l'Association internationale contre la tuberculose. Elle vient de publier son programme d'action qu'elle aura l'honneur de déposer sur le bureau du Congrès. L'exposition collective de la Suisse dans l'Exposition de la tuberculose est due à la collaboration de la Commission centrale suisse et du bureau sanitaire fédéral; cette exposition est sans doute bien modeste, mais il vous suffira de la visiter pour comprendre, mieux que vous ne pourriez le faire en m'écoutant, ce qu'a fait jusqu'ici notre petit pays dans le domaine de la prophylaxie et de la lutte antituberculeuses. Vous trouverez, d'ailleurs, tout cela résumé dans un court rapport rédigé, au nom du bureau sanitaire fédéral, par M. le Dr Carrière, et que nous mettons à la disposition de ceux d'entre vous qui voudront bien s'y intéresser.

Tout ce qui s'est fait jusqu'ici en Suisse dans le domaine de la prophylaxie et de la lutte antituberculeuses est dû, dans sa plus grande partie, à l'initiative privée; c'est à la collaboration volontaire et désintéressée de nos associations et du peuple tout entier que les œuvres créées jusqu'à ce jour doivent leur existence, et c'est là ce qu'il ne faut pas oublier, si l'on veut les apprécier à leur véritable valeur. Mais si nous pouvons nous réjouir de l'œuvre déjà accomplie, nous nous gardons bien de nous en exagérer l'importance, et nous reconnaissons que ce n'est là qu'un modeste commencement, et que le principal reste encore à faire. Le gouvernement fédéral et les gouvernements cantonaux commencent à s'intéresser au mouvement antituberculeux; quelques lois et ordonnances ont déjà été promulguées; d'autres sont en discussion ou en préparation. L'État a aussi commencé à subventionner les associations antituberculeuses; quelques cantons et quelques communes sont même allés plus loin et s'apprêtent à poursuivre activement la lutte par leurs propres moyens.

La Suisse, qui se trouve aujourd'hui en plein mouvement antituberculeux, a suivi avec le plus vif intérêt les travaux du Comité d'organisation de ce Congrès international de la tuberculose, qui s'ouvre aujourd'hui sous de si favorables auspices. Un comité national, composé des personnalités les plus en vue de l'hygiène sociale et de la médecine, a mené, dans tout le pays, une active propagande en faveur de la participation au Congrès et à l'exposition de la tuberculose. Ces

Digitized by Google

efforts n'ont pas été vains, car la Suisse compte ici un nombre d'adhérents relativement considérable. Quant à la Commission centrale suisse, elle est représentée par 15 délégués.

Nous sommes venus ici dans l'espoir de voir et d'apprendre beaucoup; je sais que notre attente ne sera pas trompée, et le rapport que nous présenterons à notre retour aux autorités suisses donnera sans doute une nouvelle impulsion au mouvement antituberculeux dans notre pays.

M. le Dr Maurice Letulle, secrétaire général du Congrès, donne lecture du rapport suivant :

RAPPORT DE M. MAURICE LETULLE

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

L'organisation générale du Congrès international de la tuberculose à Paris commença dès le mois de septembre 1901, au lendemain même du Congrès national anglais, présidé à Londres par l'illustre et vénéré maître sir Broadbent.

Il fut décidé que les prochaines « assises internationales » de la tuberculose se diviseraient en deux parties distinctes bien qu'associées : une partie scientifique, ou mieux pathologique; et une partie sociale, qui fonctionneraient simultanément.

Chacune de ces parties se décompose en deux Sections :

La partie pathologique fut sectionnée en « médecine », sous la présidence du professeur Bouchard, membre de l'Institut de France, et en « chirurgie », sous la présidence du professeur Lannelongue, membre de l'Institut de France.

La partie sociale consacrée à l'étude de la préservation et de l'assistance antituberculeuses se sectionna en Préservation et Assistance de l'enfant, sous la présidence de M. le professeur Grancher, membre de l'Académie de médecine, et en Préservation et Assistance de l'adulte, sous la présidence double et unie de MM. le professeur Landouzy, membre de l'Académie de médecine, et Paul Strauss, sénateur du département de la Seine.

Ainsi se constituait le Bureau du Congrès, sous le haut patronage

Digitized by Google

de M. Émile Loubet, Président de la République Française, avec, comme présidents d'honneur, MM. Casimir Périer et Léon Bourgeois, comme président, notre vénéré doyen M. le Dr Hérard, ancien président de l'Académie de médecine, et comme vice-présidents, MM. le professeur Chauveau, membre de l'Institut de France et M. le professeur Brouardel, membre de l'Institut de France.

En même temps, le bureau du Congrès décidait l'organisation d'une Exposition internationale de la Tuberculose, qui comprendrait quatre sections : 1° une section « scientifique », musée de la tuberculose, où le public serait invité à venir considérer de près les désastres produits dans l'organisme humain, aussi bien que dans l'organisme social par la tuberculose; 2° une section « sociale », où serait exposée la lutte entreprise par la collectivité contre l'ennemi commun et les résultats déjà acquis; 3° une section « historique » où la tuberculose serait représentée évoluant dans la vie des peuples jusqu'à ce jour, lequel assurément, sera inscrit en lettres d'or sur les pages de l'histoire; enfin, une 4e section « industrielle », consacrée à la science sanitaire, aux moyens de prévention antituberculeuse que fournissent l'habitation, l'alimentation et, pour dire tout en un mot, les ressources de l'Hygiène sociale, y comprise l'Assistance sous toutes ses formes.

L'organisation de cette Exposition internationale, qui, gratuite, va survivre à la semaine du Congrès et se prolonger jusqu'à la fin d'octobre, fut confiée à un commissaire général de l'Exposition, au Dr Léon Petit, secrétaire général de l'Œuvre des enfants tuberculeux d'Ormesson.

Dans quelques instants, vous constaterez, monsieur le Président, en inaugurant cette exposition, véritable leçon pratique de choses utiles à l'éducation antituberculeuse d'un peuple, avec quelle méthode impeccable et quel succès retentissant l'œuvre de notre commissaire général a été accomplie et quelles indications précises elle fournit pour l'avenir.

L'organisation du Congrès comportait la mise en valeur de toutes les forces antituberculeuses de la France et des pays étrangers.

Pour la France, notre territoire a été divisé en 26 comités régionaux correspondant, d'une manière générale, au ressort de nos Facultés ou Écoles de médecine.

Fonctionnant d'une manière autonome, ces comités régionaux se sont mis en devoir de répondre au désidératum du Congrès, qui était de collaborer, chacun dans la mesure de ses forces, au projet de réunion, à Paris, des sciences médico-chirurgicales, biologiques, expérimentales et comparées, dans leurs rapports avec la tuberculose, d'une

Digitized by Google

part, et, de l'autre, susciter une solennelle manifestation d'hygiène sociale, à laquelle toutes les régions de notre territoire français étaient invitées à présenter, avec leurs doléances, les « cahiers généraux » de la tuberculose.

A l'étranger, le bureau sollicita la participation effective de toutes les nations civilisées. 22 pays constituèrent, sans retard, leur Comité national et se mirent en mesure de nous apporter l'exposé de leurs travaux scientifiques et l'état de la « lutte antituberculeuse » entre prise sur toute l'étendue de leurs territoires.

Telle est, monsieur le Président, l'armature générale du Congrès.

Le Gouvernement de la République, en accordant au Congrès une subvention importante de 100 000 francs, nous a permis de faire sur toute l'étendue du globe terrestre une active et instructive propagande. Plus de 600 000 personnes, de toute nationalité, ont été touchées directement et d'une manière individuelle par nos feuilles circulaires. Plus de 5000, hier soir, avaient déjà répondu, d'une façon directe et effective, à notre appel, et nous pouvons vous présenter, en cette Assemblée solennelle, 3500 membres titulaires ou associés et 1500 exposants.

De tant d'efforts accomplis, de tant de travaux qui vont, dès demain, se multiplier, dans les quatre sections fonctionnant matin et soir jusqu'à samedi prochain, que restera-t-il, outre le souvenir vivace et fructueux d'un Congrès international?

De ces « États généraux des nations » réunis à Paris dans un même élan fraternel, pour une même action grandiose de paix et de concorde, quelles traces vont survivre?

Quarante rapports, rédigés par les personnalités les plus compétentes et destinés à répondre aux vingt questions jugées les plus urgentes du problème antituberculeux; huit cents communications annoncées, faites en séance et discutées à fond par les membres titulaires du Congrès; un certain nombre de vœux déposés sur le bureau et votés par l'assemblée générale, en séance de clôture, samedi prochain : tel est le bilan des travaux du Congrès, qui sera présenté dans quelques semaines à l'universalité des Gouvernements étrangers.

Il y aura plus encore, monsieur le Président. Grâce à la collaboration généreuse et inlassable de la presse entière, aussi bien scientifique que politique et littéraire, le Congrès aura pu jeter à pleines mains, de par le monde, dans l'âme des peuples, l'idée féconde de la solidarité de toutes les races humaines en face de la tuberculose, la pire des maladies sociales. Il aura publié au grand jour et partout la

Digitized by Google

démonstration décisive et inéluctable du devoir impérieux qui incombe à la totalité des nations civilisées.

La puissante semence est tombée en bonne terre. Dès demain matin, la phalange sacrée des bons ouvriers, conduite par nos maîtres, va se mettre à l'œuvre et fertiliser l'émouvant espoir des « grandes moissons prochaines ».

Monsieur le Président de la République prend ensuite la parole et prononce le discours suivant :

DISCOURS DE M. LE PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE

Messieurs,

De tous les devoirs de ma charge, le plus doux est celui que je remplis aujourd'hui. Je commence par remercier les Souverains, les Chefs d'États, Gouvernements et Hautes Compagnies qui sont représentés ici par leurs délégués.

En répondant à l'appel de la France, ils ont donné le plus bel exemple des préoccupations qui se généralisent dans le monde civilisé et qui font passer au premier rang tout ce qui touche à l'hygiène, à la santé publique, à la vraie force des nations.

Messieurs, je suis heureux de présider cette séance, parce que, depuis treize années, je poursuis ce que quelques-uns croyaient être un rêve : la réunion d'un Congrès international dont le but est celui qui était si bien défini par l'unanimité des orateurs que nous avons entendus.

C'était en 1892 : j'étais alors Président du Conseil, Ministre de l'intérieur; si peu qu'un homme d'État ait exercé ces fonctions il sait que son premier devoir a été de veiller à la santé de ses concitoyens.

Cette année-là, les préoccupations étaient vives. Quelques-uns de ceux qui m'entouraient, hélas! ont disparu; d'autres témoins de ces préoccupations subsistent. D'une part, le choléra avait envahi une partie des pays civilisés et faisait au Havre des ravages que nous n'avons point oubliés; d'autre part, c'étaient la peste, la fièvre jaune qui frappaient à nos portes.

Le gouvernement dut se préoccuper de la réunion d'une conférence

Digitized by Google

sanitaire à Venise. Il envoya deux délégués. L'un d'eux, le professeur Brouardel, que j'ai le plaisir de retrouver, toujours vaillant, à mes côtés; l'autre, le professeur Proust, mort, hélas, l'an dernier.

A la suite des travaux de cette conférence, ceux qui m'entouraient et moi-même nous posâmes cette question : « Quel admirable exemple de solidarité humaine nous donnent les nations civilisées en se mettant d'accord, quels que soient leurs sentiments, leur situation, leur politique, pour prendre des mesures internationales destinées à préserver leurs citoyens de la peste, du choléra et de la fièvre jaune! Si nous luttions maintenant contre la tuberculose, plus meurtrière, cent fois, que ces fléaux réunis? »

Cette pensée fit que mes collaborateurs et moi-même, — M. Rouvier s'en souvient peut-être : il était alors mon collègue au Ministère — nous nous préoccupâmes, pour la première fois, de ces grandes Assises scientifiques qui devaient devenir bientôt de grandes Assises d'Économie sociale.

Aussi, lorsque, dans les diverses conférences tenues par vous, messieurs, tour à tour dans les différentes capitales de l'Europe, vous étudiiez tout ce qui touche à la tuberculose en particulier, à sa prophylaxie, aux moyens d'en empêcher le développement, de supprimer la contagion, de guérir le mal lui-même, nous, les gouvernements, les économistes, nous nous préoccupions de la mise en pratique des découvertes scientifiques dans un intérêt social et humanitaire.

Lorsqu'il y a quatre ans, vous vous teniez réunis à Londres, le Gouvernement français en délibéra. Après cette délibération, et d'accord avec le Président du Conseil de cette époque, le regretté Waldeck-Rousseau, j'envoyai à un des représentants de la science française à Londres, M. Brouardel, une dépêche le priant d'adresser une demande aux membres de la Conférence anglaise anti tuberculeuse. Cette demande tendait à fixer à Paris le lieu d'un Congrès de la tuberculose. J'avoue que j'avais l'arrière-pensée d'en faire non plus un Congrès scientifique, mais un Congrès international dans lequel les gouvernements de tous les pays civilisés, invités, enverraient — j'en étais sûr d'avance, — leurs délégués.

Nous pensions en effet, mes collaborateurs et moi, et vous pensiez aussi, qu'à côté des résultats que vous obtiendriez au point de vue médical et chirurgical, nous, préoccupés d'une autre partie du programme, nous viendrions apporter les sanctions pratiques qui abaisseraient, qui réduiraient la mortalité par tuberculose. Mon désir était de vous voir réunis aussi pour une œuvre de bienfaisance humanitaire et de rapprochement entre les peuples civilisés.

Digitized by Google

J'adresse donc aux congressistes de 1905 mes plus sincères remerciements, et je suis très heureux de les saluer au nom de la France.

Obtiendrons-nous des résultats? Notre cher et vénéré président a semblé faire tout à l'heure quelques réserves un peu pessimistes. Je ne partage pas ses inquiétudes, et j'estime que nous devons avoir les plus belles espérances. Ce que vous avez fait est le gage de ce que vous ferez encore. J'ai ouï dire, j'ai même lu que, si la chirurgie, grâce aux découvertes du très regretté Pasteur, avait fait des progrès considérables, il fallait presque proclamer la faillite de la médecine. J'ai protesté et je proteste aujourd'hui plus énergiquement que jamais. Non! la médecine n'a pas fait faillite, lorsqu'on se rappelle qu'il y a quarante ans, Villemin a proclamé et prouvé que la tuberculose n'est point héréditaire, et qu'il était possible, avec des soins intelligents et appropriés, d'en préserver des sujets qui étaient ou paraissaient voués, par atavisme, à succomber au fléau. On ne peut pas dire que la médecine a fait faillite, lorsque vous avez démontré que la contagion peut être évitée ou au moins singulièrement réduite, par la stérilisation des crachats, par la suppression des poussières. On ne peut pas dire que la médecine a fait faillite, puisque vous êtes arrivés, par des règles précises qui, trop lentement à votre gré, mais peu à peu et sûrement, passent dans la pratique, par l'isolement, par l'alimentation rationnelle, par l'hygiène du corps et de l'habitation, par les hôpitaux spéciaux, à réduire considérablement le danger qui menaçait les pays civilisés et à nous donner l'espérance de voir la mortalité s'abaisser partout, comme elle a déjà fait en Angleterre. Vous avez répondu à toutes les espérances, et je suis bien sûr que celles que nous exprimons aujourd'hui seront bientôt atteintes, si même elles ne sont pas dépassées. C'est, dans tous les cas, le vœu que je forme du plus profond de mon cœur, avec la conviction la plus intime qu'il se réalisera.

Messieurs, la séance s'est déjà un peu prolongée. Je ne veux pas m'asseoir cependant sans remercier encore une fois les congressistes étrangers, et sans espérer qu'ils emporteront de notre pays un bon souvenir, après avoir largement contribué au succès que nous escomptons.

Je veux aussi souhaiter à l'honorable président du Congrès, à votre doyen, M. Hérard, la satisfaction de voir pleinement réussir l'œuvre à laquelle il donne, sans compter, sa généreuse collaboration. J'ajoute que le moment est bien choisi pour lui : il a eu, hier, quatre-vingt-six ans révolus. Sa verte vieillesse et son activité toujours aussi grande nous font espérer que nous le conserverons assez longtemps pour

Digitized by Google

qu'il puisse présider un nouveau Congrès, et pour que sa plume, si alerte et si précise, nous montre une statistique rassurante et consolante de la marche de la tuberculose dans le monde.

Je ferai encore en terminant un dernier souhait : c'est que les congressistes venus ici pour travailler au plus grand bien de l'humanité, après avoir donné une somme de travail presque surhumaine, trouvent dans notre doux pays quelque plaisir et quelque délassement, et qu'ils emportent de Paris et de la France le meilleur souvenir.

Après ces discours, M. le président Hérard lève la première Assemblée générale du Congrès et conduit M. le Président de la République visiter en détail l'Exposition internationale de la tuberculose disposée au rez-de-chaussée du Grand Palais. Les honneurs lui en sont faits par M. le Dr Léon-Petit, commissaire général de l'Exposition.

Digitized by Google

DEUXIÈME ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

SÉANCE DE CLOTURE

Tenue le 7 octobre, à 2 heures, au Grand Palais des Champs-Élysées, sous la présidence de M. Hérard, *Président du Congrès.*

M. le Président donne la parole à M. le professeur Von Behring qui prononce le discours suivant :

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR VON BEHRING

Meine Damen und meine Herren!

Ich habe dankbar das Anerbieten der Congressleitung angenommen, heute Ihnen eine Mitteilung zu machen über ein neues Tuberkulosemittel und über das diesem Mittel zu Grunde liegende Heilprincip.

Ich bemerke gleich von vorn herein, dass ich am Anfang meiner Mitteilung technische Ausdrücke gebrauchen muss, die erst allmählich in der medicinischen Sprache ganz verständlich werden können.

Für diesen Teil meiner Ausführungen muss ich Ihre Geduld mir freundlichst erbitten.

Das neue Heilprincip beruht auf der Durchdringung lebender Körperzellen mit einem gut characterisierten Bestandteil des unschädlich zu machenden lebenden Krankheiterregers, mit dem von mir sogenannten (contagieusen) C. Speciell bei der Tuberkulose nenne ich diesen Bestandteil TC. In der lebenden animalischen Körperzelle erfährt das C. eine merkliche Umwandlung, und in diesem intracellulären, metamorphosierten Zustande nenne ich das wirksame Agens X, weil ich noch keine Sicherheit darüber habe, ob es im letzten Grunde ein ponderabler Körper ist.

Das TC repräsentiert in den Tuberkelbacillen nach meiner Beobachtung die Form gebende, absorbierende und assimillierende Kraft.

Digitized by Google

Auch noch in den mit ihm inficierten animalischen Zellen hat sein specifisch wirksames Derivat bis zu einem gewissen Grade selbstständige Existenz, und man kann mit Recht von einer Symbiose des TX mit einem analogen Bestandteil der Tierzelle reden.

Das intracelluläre TX ist einerseits die Ursache der Tuberkulinüberempfindlichkeit tuberculös inficierter Individuen, und es ist andererseits die Ursache heilsamer cellulärer Reaktionem gegenüber dem Tuberkulosevirus.

Meine Damen und Herren!

Einen langen Weg musste ich zurücklegen, bevor ich zu der hier skizzierten Auffassung des Zustandekommens der experimentell von mir festgestellten, willkürlich herbeigeführten Tuberkulose-Immunität von Rindern, Pferden, Ziegen, Schafen, Kaninchen und Meerschweinchen gelangen konnte; und ich kann hinzufügen, dass ich die Auffindung eines richtägen Weges zum Verständnis des im Laufe der letzten Jahre von mir entdeckten und dann genauer studierten Heilprincips wesentlich zu verdanken habe der intimen Kenntniss von Metschnikoff's Arbeiten über die Phagocytose.

Meine Damen und Herren! Wenn ich nach die der Schilderung der neuen tuberkulosetherapeutischen Idee nunmehr übergehe zur Methode der Gewinnung des neuen Tuberkulosemittels, so will ich zunächst die Bemerkung vorausschicken, dass ich gegen die Anwendung *lebender und vermehrungsfähiger Tuberkelbacillen* beim Menschen die allerschwersten Bedenken habe, sodass die Übertragung der von mir für die Bekämpfung der *Rindertuberkulose* mit meinem *Bovovaccin* wirksam gefundenen Methode für mich ausgeschlossen blieb. Erst von dem Zeitpunkt ab begann ich ernstlich mit einem zur Bekämpfung der menschlichen Tuberkulose geeigneten Mittel zurechnen, als ich in dem TC. eine Substanz gefunden hatte, die ihrerseits nicht vermehrungsfähig ist und trotzdem an Schutz- und Heilwirkung den lebenden Bacillen weit überlegen gemacht werden kann durch ihre successive Umwandlung in das TX. Die TC. Gewinnung beginnt mit der Befreiung der Tuberkelbacillen von drei Substanzgruppen : 1° der in reinem Wasser; 2° der in 10 Prozentiger Kochsalzlösung löslichen, mit Tuberkulinwirkung behafteten Proteinsubstanzen; ausserdem müssen aber noch; 3° in Alkohol und Äther löslichen Substanzen aus dem Tuberkelbacillus entfernt werden, ehe man zum relativ reinen C. gelangen kann.

Es bleibt von dem Tuberkelbacillus nach Entfernung der eben

Digitized by Google

genannten drei Substanzgruppen ein *Restbacillus*, der schliesslich durch Zerkleinerung in eine amorphe Masse verwandelt wird, welche letztere nach der Einführung in das Unterhautgewebe tierischer, tuberkulose-empfänglicher Individuen von Zellen aufgenommen wird, die aus lymphatischen Keimcentren hervorgehen.

Unter gewissen Umständen kann man beobachten, wie die mit TC. sich imprägnierenden Zellen zu sogenannten oxyphilen bezw. eosinophylen Zellen werden.

Von fundamentaler Bedeutung für das Verständniss der therapeutischen TC. Wirkung ist für mich die Feststellung zur Tatsache geworden, dast das TC., obwohl es kein vermehrungsfähiges Agens ist, die Fähigkeit zur Erzeugung von Tuberkeln besitzt. Die TC. Tuberkel verkäsen und sie erweichen aber niemals, sie sind von selbst heilbar und sie heilen in der Weise aus, dass ihr Gewebe in eben demselben Gewebe ohne Rest aufgeht, aus welchem sie hervorgegangen sind.

Man kann die, im Vergleich zur Verarbeitung der Tuberkelbacillen meines Bovovaccins zum TX in Rinderkörper, schon viel weniger langwierige und anstrengende Umarbeitung des TC. in TX den animalischen Körperzellen noch sehr erleichtern durch gewisse Präparationen in vitro, so dass schliesslich ähnliche Unterschiede in der Schnelligkeit und Unschädlichkeit der Tuberkulose-Immunisierung sich demonstrieren lassen, wie sie durch die *Ehrlich'schen* Ausdrücke *active* und *passive* Immunisierung gegenzeichnet werden. Über diesen Teil meiner Untersuchungen werde ich genaue Angaben machen im zweiten Teil meines Buches, welches den vollen Titel trägt :

Meine phtisiogenetische und phtisiotherapeutische Probleme in historischer Beleuchtung.

Aus dem ersten Teil dieses Buches habe ich einige Abschnitte veröffentlichen lassen als Festartikel zu unserem Congress in der Ihnen allen bekannten Monatschrift *Tuberculosis*.

Der therapeutische Teil meines Buches soll aber nicht früher publiciert werden, als bis über die Unschädlichkeit und Nützlichkeit meines Tuberkulosemittels für den Menschen befestigende Mitteilungen zeitens solcher Practiker vorliegen, die mehr Erfahrung besitzen wie ich, in Bezug auf den Verlauf und die Prognose von einzelnen Tuberkulosefällen des Menschengeschlechtes.

Abgesehen von der erst noch empirisch und statistisch zu beweisenden Anwendbarkeit meines Tuberkulosemittels zum Zwecke einer präventiven und curativen Therapie der menschlichen Tuberkulose erscheint es mir zweckmässig und notwendig, dass inzwischen durch

Digitized by Google

experimentell arbeitende Tuberkuloseforscher die Richtigkeit und die sichere Wiederkehr meiner Heilresultate an Tieren auch ausserhalb meines eigenen Laboratoriums kontrolliert wird.

Sie wissen, dass schon oft von angesehenen Tuberkuloseforschern Mittel angeründigt worden sind, die im Tierversuch und insbesondere auch in Meerschweinversuch, schützende und heilende Wirkung ausüben sollten. Ich nenne vor allen das Koch'sche Alttuberkulin und Neutuberkulin und dann ausserdem noch *Maragliano's* und *Marmorek's* Tuberkulosesera. Sie wissen aber auch, dass in anderen Laboratorien und in den Händen unparteiischer Tuberkuloseforscher mit diesen Mitteln, die von ihren Erfindern gerühmten Wirkungen im Tierexperiment nicht bestätigt werden konnten.

Ich hoffe nun, dass diejenigen Experimentatoren, welche ich nach der Rückkehr zu meinen Marburger Arbeiten mein Mittel anvertrauen will, nicht blos eben so gute, sondern noch bessere Therapeutische Resultate bekommen werden wie ich. Denn ich halte mein Mittel noch für vervollkommungsfähig. Auch die Art und Weise seiner Anwendung kann vielleicht noch mit Vorteil modoficiert werden. *Die gegenwärtige Situation hat, wie ich ausdrücklich betonen möchte, ausserordentlich grosse Aehnlichkeit mit derjenigen, in welcher ich mich vor 15 Jahren befand, als ich das neue Diphteriemittel entdeckt hatte.* Gleich am Beginne der Entdeckung im Jahre 1889 hatte ich über ihre pracktische Wichtigkeit nicht die geringsten Zweifel. Vier Jahre aber mussten noch nach meiner ersten Mitteilung vergehen, ehe meine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse allgemeine Anerkennung fanden und wahrscheinlich hätte die Anerkennung noch viel länger auf sich warten lassen, wenn nicht mein hochverehrter Freund *Emile Roux* mit seinem Vortrag in Budapest sich an meine Seite gestellt hätte als Vorkämpfer für die Nutzbarmachung des Diphterieserums zur Heilung der Kindermörder, der Diphterie.

Meine Damen und Herren! Wie lange Zeit noch vergehen wird, ehe mein Tuberkulosemittel zur wirksamen Waffe im Kampfe gegen die menschlichen Tuberkulose geworden sein wird? Ich weiss es nicht. Das hängt von vielen Umständen ab : Von meiner Arbeitsfähigkeit und Arbeitsfreudigkeit; von meiner praktischen Geschichlichkeit, und von Zufälligkeiten, die nicht in meinem eigenen Machtbereich liegen.

Höchte ein gütiges Geschick mir auch diesmal einen Mitkämpfer mit der werbenden Kraft und der über jeden Zweifel erhabenen Uneigennützigkeit Roux's schenken! Dann, hoffe ich, wird schon der nächste internationale Tuberkulosecongress im Kampf gegen die

Digitized by Google

menschliche Tuberkulose wesentliche Fortschritte zu verzeichnen haben.

Sur invitation de M. le Président, M. Édouard Fuster, secrétaire de la 4e section, lit la traduction en français du discours de M. le professeur Von Behring.

Mesdames et Messieurs,

J'ai accepté avec gratitude l'occasion qui m'était offerte par le Bureau du Congrès de faire aujourd'hui devant vous une communication sur un nouveau mode de traitement de la tuberculose et sur le principe curateur qui sert de base à cette méthode.

Je ferai remarquer, de prime abord, que je me vois contraint d'employer dès le début de ma communication des expressions techniques qui ne pourront devenir parfaitement compréhensibles dans le langage médical que peu à peu.

Je sollicite pour cette partie de ma communication toute votre patiente indulgence.

Le nouveau principe curatif repose sur l'imprégnation de cellules vivantes de l'organisme par une partie intégrante bien caractérisée de l'agent pathogène vivant qu'il s'agit de rendre inoffensif, partie que j'ai désignée sous le nom de C. (contagieuse). Dans la tuberculose en particulier, je la nomme TC. Dans la cellule vivante de l'organisme animal, la C. subit une notable transformation, et, dans cet état intracellulaire et modifié, je nomme X l'agent actif, parce que je ne suis pas encore certain que ce soit, en dernière analyse, un corps pondérable.

D'après mes observations, la TC. représenterait, dans les bacilles tuberculeux, la force dont dépendent la forme, l'absorption et l'assimilation.

Dans les cellules animales qu'elle a infestées, son dérivé spécifique actif possède aussi, jusqu'à un certain point, une existence indépendante, si bien que l'on peut, avec raison, parler d'une symbiose existant entre la TX et une partie intégrante analogue de la cellule animale.

La TX intracellulaire est la cause, d'une part, de l'hypersensibilité, vis-à-vis de la tuberculine, des sujets déjà infectés par la tuberculose et, d'autre part, des réactions cellulaires de défense contre le virus tuberculeux.

Digitized by Google

Mesdames et Messieurs,

Il m'a fallu parcourir une longue route pour en arriver à la conception que je viens d'esquisser de la production, expérimentalement établie par moi, de l'immunité contre la tuberculose volontairement conférée au bœuf, au cheval, à la chèvre, au mouton, au lapin et au cobaye. Je puis ajouter que c'est surtout à une intime connaissance des travaux de Metchnikoff sur la phagocytose que je suis principalement redevable d'avoir pu arriver à la compréhension du principe curatif que j'ai découvert, puis plus complètement étudié au cours de ces dernières années.

Mesdames et Messieurs, avant de passer, après cet exposé des nouvelles idées de thérapeutique antituberculeuse, à la description de la méthode qui permet d'obtenir le nouveau remède, je tiens à remarquer que je suis absolument opposé à l'utilisation chez l'homme de *bacilles tuberculeux vivants et susceptibles de se multiplier.*

L'utilisation de la méthode que j'avais efficacement employée pour la *tuberculose bovine*, en me servant de mon bovo-vaccin, restait donc impossible pour moi. Je ne commençai à compter sérieusement sur la découverte d'un moyen propre à combattre la tuberculose humaine qu'à partir du jour où j'eus trouvé dans la TC. une substance qui, elle, n'est pas susceptible de multiplication et à laquelle cependant on peut faire acquérir, par sa transformation graduelle en TX, des propriétés préservatrices et curatrices bien supérieures à celles du bacille vivant. Pour obtenir la TC., on commence par débarrasser les bacilles tuberculeux de trois groupes de substances : 1° des substances solubles dans l'eau pure ; 2° des substances protéiques possédant l'action de la tuberculine et solubles dans une solution salée à 10 pour 100 ; 3° enfin des substances solubles dans l'alcool et l'éther et dont il fau débarrasser le bacille tuberculeux, avant d'obtenir un produit C. relativement pur.

Une fois les trois groupes de substances ci-dessus décrits éliminés, on se trouve en présence d'un *bacille résiduaire* que l'on transforme enfin, par fragmentation, en une masse amorphe. Celle-ci, introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané d'animaux réceptifs vis-à-vis de la tuberculose, est accaparé par des cellules provenant des centres lymphatiques.

Dans certaines circonstances, on peut observer la transformation en cellules oxophiles, voire éosinophiles, de ces cellules qui se sont imprégnées de TC.

La constatation de ce fait que la TC., bien que n'étant pas un agent

Digitized by Google

susceptible de multiplication, était cependant capable de produire des tubercules, a été pour moi d'une importance capitale dans la compréhension de l'action thérapeutique de la TC. Mais les tubercules produits par la TC. ne se caséifient et ne se ramollissent jamais. Ils tendent d'eux-mêmes à la guérison qui s'effectue par leur transformation, sans résidu, en un tissu identique à celui dont ils sont nés.

On peut arriver à faciliter encore, par certaines préparations *in vitro*, la transformation dans les cellules de l'organisme animal de la TC. en TX, transformation cependant déjà bien moins longue et moins laborieuse que celle que subissent dans l'organisme du bœuf les bacilles tuberculeux de mon bovo-vaccin pour se transformer en TX. De la sorte, on arrive finalement à établir pour la rapidité et l'innocuité de l'immunisation antituberculeuse des différences analogues à celles que désignent les expressions d'immunisation *active* et *passive* employées par Ehrlich. Je donnerai à ce sujet des indications exactes dans la deuxième partie de mon ouvrage dont le titre complet est :

Mes problèmes phtisiogénétiques et phtisiothérapeutiques éclairés par l'Histoire.

Quelques paragraphes de la première partie de ce volume ont paru dans la revue mensuelle bien connue, *Tuberculosis*, à l'occasion de ce Congrès.

Mais la partie thérapeutique de mon livre ne verra le jour que quand l'efficacité thérapeutique et l'innocuité de mon nouveau remède auront été démontrées par des cliniciens autrement versés que moi dans la connaissance des variétés individuelles de la phtisie pulmonaire et de son pronostic.

Vous savez que, souvent déjà, des chercheurs réputés dans le domaine de la tuberculose ont annoncé la découverte de moyens qui devaient produire chez l'animal, et en particulier chez le cobaye, un effet préventif ou curatif. Je citerai d'abord l'ancienne et la nouvelle tuberculine de *Koch*, puis les sérums antituberculeux de *Marmorek* et de *Maragliano*. Mais vous savez aussi que, dans d'autres laboratoires, et entre les mains d'expérimentateurs impartiaux, ces moyens n'ont pas donné, dans les essais sur l'animal, les résultats qu'annonçaient leurs inventeurs.

Quant à moi, j'espère maintenant que tous les savants auxquels, après mon retour à Marbourg, je confierai mon remède pour qu'ils l'expérimentent, obtiendront, dans leurs laboratoires, d'aussi bons et même de meilleurs effets thérapeutiques que moi-même, car je considère ma méthode comme susceptible encore de perfectionnement.

Digitized by Google

Peut-être aussi pourra-t-on modifier encore avantageusement le mode d'emploi.

La situation actuelle, je tiens à le faire remarquer, présente la plus grande analogie avec celle dans laquelle je me trouvai, il y a quinze ans, après ma découverte du nouveau remède contre la diphtérie. Dès le début de ma découverte, en 1889, je n'eus pas le moindre doute relativement à son importance pratique. Mais quatre ans se passèrent encore après ma première communication avant que les résultats de mes recherches fussent unanimement confirmés et que leur importance fût reconnue, et peut-être eussé-je dû attendre bien plus longtemps encore leur consécration si mon grand ami Émile Roux ne s'était, à Budapest, mis à mes côtés et n'avait, en précurseur, entamé la lutte en faveur de l'emploi du sérum pour la guérison de la diphtérie, cette tueuse d'enfants.

Combien de temps s'écoulera encore pour que la découverte et l'utilisation de mon nouveau remède contre la tuberculose reçoivent la consécration publique que lui donnera la constatation de sa valeur pratique? Je l'ignore. Bien des facteurs peuvent intervenir ici : ma joie au travail et mon activité, mon habileté de technicien, et aussi la bonne fortune : qu'elle me donne un compagnon de lutte de la valeur de Roux, ayant la même force conquérante et le même désintéressement à l'abri de tout soupçon! Et alors j'espère que le prochain Congrès de la tuberculose prendra note des progrès considérables accomplis dans la lutte contre la phtisie humaine.

Après ce discours, M. le Président Hérard se lève et dit :

Le Congrès félicite le Dr Von Behring de sa très intéressante communication. Il l'engage à poursuivre ses recherches et fait des vœux ardents pour qu'elles aboutissent à l'heureux résultat désiré par le Monde entier.

L'assemblée générale vote à l'unanimité les vœux suivants :

Digitized by Google

VŒUX ADOPTÉS PAR LE CONGRÈS

dans sa séance de clôture du samedi 7 octobre 1905.

PREMIÈRE SECTION

PATHOLOGIE MÉDICALE

1er Vœu. — Que la section de pathologie médicale soit, dans les futurs Congrès, subdivisée en deux sous-sections, l'une de pathologie générale, l'autre de clinique thérapeutique.

2e Vœu. — Que les pouvoirs publics créent, dans un certain nombre d'hôpitaux, des laboratoires outillés en vue du traitement local du lupus, laboratoires vers lesquels pourraient être dirigés les malades atteints de lupus, qui restent sans traitement dans un grand nombre de campagnes.

3e Vœu. — Considérant que des constatations expérimentales récentes établissent la virulence assez fréquente du lait des animaux tuberculeux et la possibilité de contracter, plus fréquemment qu'on ne l'admettait jusqu'ici, la tuberculose par les voies digestives, émet le vœu :

1° Que l'inspection sanitaire des vacheries soit mise à l'étude le plus vite possible;

2° Qu'il ne soit livré à la consommation, dans les établissements publics de tous ordres, hôpitaux, écoles, etc., que des laits pasteurisés, bouillis ou stérilisés, ou des laits crus, mais provenant d'étables dont toutes les vaches ont été tuberculinisées et sont reconnues indemnes.

PREMIÈRE ET DEUXIÈME SECTIONS RÉUNIES

4e Vœu. — Le Congrès déclare qu'il est non seulement indispensable d'éviter la contagion d'homme à homme, mais encore nécessaire de poursuivre la prophylaxie de la tuberculose bovine et de continuer à prendre des mesures administratives et hygiéniques contre la propagation possible de cette dernière tuberculose à notre espèce.

Digitized by Google

DEUXIÈME SECTION

PATHOLOGIE CHIRURGICALE

5e Vœu. — Il est urgent que, le plus promptement possible, l'Assistance publique s'occupe de la création, en dehors des villes, d'hôpitaux où seraient soignés, par des chirurgiens spéciaux, les malades adultes atteints de tuberculose chirurgicale.

TROISIÈME SECTION

PRÉSERVATION ET ASSISTANCE DE L'ENFANT

Considérant :

Que la tuberculose, maladie contagieuse, est presque toujours contractée par le petit enfant au foyer familial contaminé;

Que la tuberculose de l'adulte est, le plus souvent, une tuberculose de l'enfance restée latente et méconnue;

Que, en conséquence, la préservation de l'enfance est le moyen le plus précieux et le plus efficace de combattre la tuberculose, maladie sociale ;

Que — quelle que soit la porte d'entrée du bacille : pharyngienne, pulmonaire, intestinale ou cutanée — les mesures de prophylaxie doivent toujours viser, avant tout, la contagion familiale;

Que, en ce qui concerne l'enfant qui n'a pas pu être préservé, sa tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire est plus facilement curable qu'à tout autre âge de la vie, à la condition d'être connue et traitée de bonne heure;

Que si l'enfant tuberculeux était reconnu tel et traité au début de sa maladie, la tuberculose qu'il porte guérirait ou, au moins, resterait fermée, même à l'âge adulte, et cela au grand bénéfice du corps social :

Le Congrès émet les vœux suivants :

6e Vœu. — Pour assurer la préservation de l'enfant dans la famille, il faut : *a*) maintenir la maison en état de salubrité et de propreté parfaites ;

b) Faire bouillir ou stériliser le lait que l'enfant consomme;

c) Si le foyer familial est contaminé, en éloigner l'enfant aussitôt que possible. Les enfants pauvres seront confiés à des institutions

Digitized by Google

conçues sur le modèle de « l'Œuvre de la préservation de l'enfance », créée à Paris par M. le professeur Grancher;

d) Diriger les efforts des mutualités maternelles et scolaires dans le sens de la préservation, par l'hygiène individuelle, par l'alimentation rationelle, par l'habitation aérée et ensoleillée.

7e Vœu. — Pour assurer la préservation de l'enfant à l'école, il faut :

a) assurer l'hygiène des locaux et du mobilier;

b) Multiplier, généraliser si possible, les cantines scolaires sur le modèle des cantines de Saint-Étienne, de Paris, de Roubaix, etc., multiplier les colonies de vacances, enseigner les principes de l'hygiène à l'enfant et lui apprendre, notamment, la nécessité de vivre dans l'air pur, d'aimer les exercices physiques, la gymnastique respiratoire et de veiller à la propreté de son corps.

En ce qui concerne les internats, réserver un temps suffisant à la vie au grand air et aux exercices physiques sagement mesurés;

c) Dépister la tuberculose par un examen médical attentif, comme le font M. Grancher et ses élèves dans les écoles de Paris;

d) Soigner l'enfant suspect ou déjà malade, aussi longtemps que possible, par une alimentation meilleure et la scolarité à la campagne.

8e Vœu. — Compléter ces mesures de préservation par les divers modes d'assistance de l'enfant malade, notamment par la cure d'altitude.

Il convient surtout d'user largement des sanatoriums marins, dont l'action sur la préturberculose et sur les tuberculoses externes et ganglionnaires est des plus efficaces.

QUATRIÈME SECTION

PRÉSERVATION ET ASSISTANCE DE L'ADULTE HYGIÈNE SOCIALE

9e Vœu. — *Dispensaires et sanatoriums* :

1° On peut différer d'appréciation sur le degré d'utilité ou de nécessité des dispensaires, des sanatoriums, selon les institutions, les mœurs et les ressources de chaque pays, mais le principe doit en être reconnu;

2° Il est bien entendu que dispensaires et sanatoriums constituent un moyen de lutte qui ne peut rien avoir d'exclusif ni de prédominant.

Digitized by Google

Les dispensaires, ouverts à tous, ont pour objectif essentiel la prophylaxie, l'éducation hygiénique, en même temps que l'assistance.

Ils peuvent, de plus, être un précieux élément d'information.

Les sanatoriums sont des établissements hospitaliers réservés aux tuberculeux pulmonaires, susceptibles de guérison ou d'amélioration durable. Ils sont également des éléments de prophylaxie et d'éducation populaires;

3° Il importe que des vues d'ensemble président au fonctionnement de ces divers établissements; tout en gardant leur autonomie et leur liberté, ils ne peuvent que gagner à être reliés entre eux et à être mis en relations avec les institutions concomitantes d'hygiène et de prévoyance (laboratoires et instituts bactériologiques, administrations hospitalières ou de bienfaisance, mutualités, caisses d'assurances, œuvres anti-alcooliques, etc.).

Comme desiderata à réaliser, concurremment avec le développement des dispensaires et des sanatoriums, le Congrès signale la nécessité de certaines réformes : 1° à l'assistance publique, qui devrait prendre un caractère plus préventif et s'occuper davantage d'hygiène; 2° à la mutualité, dont le régime devrait être orienté vers des applications plus rationnelles de prévention et d'hygiène.

10e Vœu. — *Statistique.* — Une statistique générale des décès par tuberculose ne peut être établie qu'au moyen d'une statistique générale des causes de décès. La nomenclature internationale des causes de décès, rédigée par la commission internationale, composée des délégués officiels de vingt-six États, est particulièrement recommandée pour obtenir une statistique de la tuberculose qui soit toujours comparable en tous pays.

Il est désirable que les statistiques donnant le mouvement des sanatorium populaires soient établies conformément à des tableaux communs aux différents pays.

11e Vœu. — *Réglementation.* — Il est désirable que la déclaration de la tuberculose ouverte soit généralisée.

Les mesures de désinfection prises en cas de tuberculose ouverte doivent être pratiquées à l'aide de méthodes et de procédés efficacement contrôlés.

Des règlements administratifs et, s'il y a lieu, des dispositions législatives permettant d'assurer la pratique de la désinfection doivent être promulgués dans le plus bref délai.

12e Vœu. — *Collectivités d'État.* — Le Congrès émet le vœu que

Digitized by Google

les puissances civilisées qui, pour satisfaire aux différents besoins de leur organisation, sont obligées de réunir dans des milieux collectifs ceux qui ont la mission de pourvoir au bon fonctionnement de leurs administrations, soient invitées à prendre, tant au point de vue hygiénique des milieux habités qu'à celui de la législation qui régit la sécurité des employés, toutes les mesures nécessaires pour diminuer et, si possible, faire disparaître la contagion tuberculeuse qui, dans ces milieux collectifs, fait des ravages si considérables.

13e Vœu. — *Habitation.* — 1° Le problème de l'habitation salubre dominera toujours la prophylaxie de la tuberculose.

2° Pour la France et pour les pays où cet impôt existe, l'impôt des portes et fenêtres doit être supprimé, et des encouragements doivent être donnés aux particuliers pour qu'ils ouvrent dans les parois de leurs demeures des baies aussi vastes que possible destinées à aérer et surtout à éclairer les pièces habitées.

3° Il sera institué, dans toutes les villes importantes (d'au moins 20 000 habitants) une enquête sur le modèle de celle qui est entreprise par la Ville de Paris, afin d'établir la répartition de la tuberculose dans les maisons et de rechercher les lois de cette répartition. Il est désirable, à cet effet, d'établir dans toutes les villes un casier sanitaire des maisons.

4° Les pouvoirs publics doivent se préoccuper, dans les villes, de l'orientation des voies nouvelles, et la régler de telle sorte que chaque côté de la rue puisse, au moins pendant quelques heures par jour, recevoir l'action directe des rayons solaires.

5° Désormais, la largeur des rues et la hauteur des maisons qui les bordent doivent être réglées de telle sorte que les rayons solaires puissent, au moins quelques heures par jour, venir frapper les murs de face, depuis le pied jusqu'au sommet.

6° La largeur minimum des cours intérieures doit être calculée de la même manière et donner les mêmes résultats que la largeur des rues.

7° Aucune pièce habitée, y compris les cuisines, les ateliers, les loges de concierge, ne pourra être éclairée et aérée que sur des rues ou des cours ayant les dimensions indiquées ci-dessus, et par des baies de section proportionnées à la surface de la pièce.

8° Tous les aménagements, toutes les dispositions des maisons devront être étudiées pour que, la ventilation de tous les locaux s'y effectuant d'une façon permanente, aucune émanation malsaine ne puisse envahir les locaux d'habitation.

Digitized by Google

9° Dans aucun cas, on ne doit tolérer l'habitation, même de jour, des pièces qui ne peuvent être éclairées par la lumière naturelle.

10° Tout local qui a été habité par un tuberculeux ne doit être remis en location ou occupé par une autre personne qu'après avoir été désinfecté avec soin.

11° Aucune cour destinée à éclairer et aérer les pièces habitables ne doit pouvoir être couverte, en tout ou en partie, à quelque hauteur que ce soit, par vitrages ou par tout autre moyen de couverture. Autant que possible, les cours doivent être ouvertes sur les voies publiques pour permettre la circulation et le renouvellement de l'air.

14e Vœu. — *Espaces libres.* — Il est désirable que, lors de la création ou de la transformation des villes, soient réservés de grands espaces libres, autant que possible plantés, à destination de stands, de squares, de jardins populaires et de jardins ouvriers.

15e Vœu. — *Union des divers services.* — Qu'une entente s'établisse entre les services des casiers sanitaires et les administrations d'assistance, et que les uns et les autres, par la communication réciproque de leurs dossiers et de leurs renseignements, se facilitent l'accomplissement de leur tâche.

16e Vœu. — *Loi sanitaire d'expropriation.* — Étant donnés les résultats considérables obtenus en certains pays par leur législation protectrice de la santé publique, le Congrès émet le vœu :

Que la loi donne à l'autorité publique le droit et les moyens d'exproprier tout immeuble dangereux pour la santé des habitants, en tenant compte, pour l'évaluation de l'indemnité, de la valeur sanitaire de l'immeuble.

17e Vœu. — *Enseignement ménager.* — Comme complètement indispensable à l'assainissement de la maison, il convient de développer l'enseignement ménager, en l'organisant méthodiquement, en vue d'apprendre à la ménagère la bonne tenue des logements, la sage administration du budget domestique, l'alimentation rationnelle économique, l'hygiène et la prophylaxie des maladies évitables et en particulier de la tuberculose.

18e Vœu. — *Alcoolisme.* — Il est désirable de multiplier et de vulgariser les « tracts d'hygiène sociale » en y faisant apparaître la part de l'alcool dans la ration alimentaire et dans le budget domestique.

Eu égard à la connexion étroite entre l'alcoolisme et la tuberculose,

Digitized by Google

il importe d'unir dans une action commune les efforts de la lutte anti-tuberculeuse et de la lutte anti-alcoolique.

19e Vœu. — *Hygiène corporelle.* — Il est désirable que dans toutes les collectivités, les moyens d'assurer la propreté du corps soient organisés : les bains-douches paraissent à cet égard des plus recommandables.

20e Vœu. — *Armée et Marine.* — Le Congrès appelle l'attention des pouvoirs publics compétents sur la fréquence des maladies infectieuses, particulièrement de la tuberculose, contractées par le soldat en dehors de la caserne, dans la ville même où il est en garnison, dans les établissement publics : cafés, bars, brasseries, auberges, café-concerts, maisons de tolérance, etc.

Il émet le vœu : qu'indépendamment des mesures générales d'hygiène qui sont ou seront prises en vue d'améliorer la condition sanitaire du soldat, il soit réservé, pour chaque caserne, un local spécial de récréation pourvu de livres, de jeux divers ainsi que de boissons saines, afin de diminuer pour le soldat le danger des maladies infectieuses qu'il peut contracter en dehors de la caserne.

21e Vœu. — Il émet aussi le vœu que la tuberculose résultant de la contagion à la caserne soit prévenue dans les différentes armes par la visite médicale mensuelle et nominale de tous les hommes, sans exception.

22e Vœu. — Il émet enfin le vœu que les cas de tuberculose ouverte constatés soient signalés aussitôt aux services compétents au même titre que les autres maladies contagieuses afin que les mesures nécessaires de désinfection puissent être prises efficacement.

23e Vœu. — Pour enrayer la propagation de la tuberculose si répandue dans la Marine marchande, il est désirable :

1° Que toute réforme pour tuberculose dans la Marine de guerre entraîne la réforme dans la Marine marchande ;

2° Que tout marin tuberculeux ne puisse embarquer ;

3° Qu'il soit fait une visite médicale approfondie au moment de l'enrôlement ;

4° Qu'il soit fait une visite médicale approfondie au moment de l'embarquement ;

5° Que le carnet de santé individuel soit obligatoire ;

6° Que tout marin tuberculeux soit débarqué ;

Digitized by Google

7° Que soit trouvée et appliquée la formule hygiénique du logement et de l'atelier flottants représentés par les bateaux de commerce;

8° Que la nourriture, les conditions de repos et le sommeil du marin soient améliorés;

9° Que dans la marine marchande on lutte efficacement contre l'alcoolisme.

24e Vœu. — *Logements insalubres.* — Il est désirable qu'une publicité officielle permanente fasse connaître au public les moyens que la loi met à sa disposition pour obtenir l'assainissement des habitations.

Les dispensaires et autres œuvres antituberculeuses, les groupements ouvriers et les sociétés philanthropiques doivent se faire, le cas échéant, les représentants des intéressés, en vue de poursuivre administrativement l'assainissement des logements insalubres.

25e Vœu. — *Assurances antituberculeuses.* — Il est désirable que les mesures de prophylaxie générale, ainsi que l'action de l'assistance soient complétées par une Assurance alimentée à la fois par les intéressés, les patrons ou membres honoraires et l'État.

Il est désirable que l'invalidité (qui n'est la plupart du temps qu'une maladie prolongée) soit protégée par les mêmes organismes d'assurance que la maladie.

Cette assurance ne doit pas avoir pour fonction exclusive de garantir des rentes : son action doit être, avant tout, préventive; l'hygiène et le traitement doivent faire partie de ses attributions.

Il est désirable que les capitaux ou réserves puissent être appliqués, pour partie, et sous toutes garanties, à des prêts aux diverses institutions d'hygiène publique ou privée.

Les organes de l'assurance seront de préférence des caisses locales ou professionnelles, jouissant de l'autonomie, et assurant les grands services d'hygiène par l'intermédiaire d'Unions régionales.

Il est désirable que l'assurance antituberculeuse soit promptement généralisée, pour atteindre les plus pauvres.

Le Président Hérard donne la parole successivement par ordre alphabétique aux délégués officiels des gouvernements étrangers :

Digitized by Google

DISCOURS DE MM. LES DÉLÉGUÉS ÉTRANGERS

MM. le prof. Schjerning (Allemagne), Dr Th. Williams (Angleterre), prof. von Schrötter (Autriche), Dr Penido (Brésil), Dr Zolotovitz (Bulgarie), Syah-Chum-Tsih (Chine), prof. Gram (Danemark), prof. Espina y Capo (Espagne), Dr Flick (États-Unis d'Amérique), prof. Hutyra (Hongrie), prof. Guido Baccelli (Italie), Dr Spronk (Pays-Bas), Dr de Lancastre (Portugal), Dr Henschen (Suède), Dr Schmid (Suisse),

Remercient le Gouvernement de la République Française et le Bureau du Congrès pour la réception qui leur a été faite pendant la semaine du Congrès.

M. Hérard, président du Congrès, prononce les paroles suivantes :

Messieurs les Délégués,

Nous sommes très touchés des paroles si cordiales que vous venez de nous adresser ; et nous aussi n'avons-nous pas à vous remercier chaleureusement, vous qui par le prestige de vos noms, par votre autorité scientifique, par vos remarquables communications, avez tant contribué à donner à ce Congrès une importance et un éclat incomparables.

DÉSIGNATION DU LIEU DE RÉUNION
DU SECOND CONGRÈS INTERNATIONAL DE LA TUBERCULOSE

M. le Président donne ensuite la parole à M. le Dr Flick, délégué des États-Unis d'Amérique, qui demande que le prochain Congrès international de la tuberculose ait lieu à Washington, en 1908.

A l'appui de cette proposition, les délégués américains Dr Henry Barton-Jacobs, Arnold Klebs, Knopf, Magnin et Brannan prennent tour à tour la parole, insistent sur l'intérêt majeur, international, qu'il y aurait à ouvrir en Amérique les secondes assises de la lutte contre la tuberculose et sollicitent le vote unanime de l'Assemblée.

M. le président Hérard, se conformant au vœu émis par le Bureau du Congrès et à la demande qui vient d'être exprimée par les délé-

Digitized by Google

gués des États-Unis d'Amérique, propose à l'Assemblée le vote suivant :

Le deuxième Congrès international de la tuberculose aura lieu à Washington, en 1908.

L'Assemblée vote à l'unanimité cette proposition.

M. le Dr Beyer, délégué des États-Unis, prend la parole, remercie le Congrès, et dans une chaleureuse improvisation donne rendez-vous aux congressistes, en avril 1908, et leur souhaite d'avance une amicale bienvenue.

M. le président Hérard prononce ensuite la clôture du Congrès international de 1905.

La séance est levée et les congressistes se retirent pendant que la musique militaire exécute la *Marseillaise*.

ÉNONCÉ DES TRAVAUX DU CONGRÈS

Les travaux du Congrès sont représentés par 8 volumes dont voici l'énumération :

1° *Volume des rapports des 4 sections*, comprenant vingt questions étudiées en 37 rapports, vol. de 653 pages.

2° *Résumé des rapports*, vol. de 123 pages, contenant le résumé en trois langues (allemand, anglais, français) des 37 rapports précédents).

3° *Titres et résumés des communications* annoncées au 25 septembre 1905 dans chacune des 4 sections.... 1 vol. de 122 pages.

4° *Guide du congressiste*. (La lutte antituberculeuse en France). 1 vol. cartonné, de 223 pages, avec 29 figures.

5° *Catalogue officiel de l'Exposition internationale de la tuberculose*, ouverte gratuitement au public, du 2 au 29 octobre 1905, au Grand Palais des Champs-Élysées (avenue d'Antin), fasc. de 84 pages.

6° } Volumes des comptes rendus des travaux des 4 sections.
7° }

8° Le livre de l'Exposition et des conférences populaires faites au Grand Palais pendant l'Exposition.

Digitized by Google

PROGRAMME GÉNÉRAL DU CONGRÈS

LUNDI, 2 OCTOBRE

APRÈS-MIDI, *à 2 heures.* — Séance solennelle d'ouverture du Congrès, sous la présidence de M. le Président de la République. Inauguration de l'Exposition (tenue de ville).

APRÈS-MIDI, *à 5 heures.* — Five o'clock offert par le *Figaro* (tenue de ville) (sur invitation).

SOIR, *à 10 heures.* — Soirée à l'Hôtel Continental, offerte par M. le docteur HÉRARD, président du Congrès (tenue de soirée) (sur invitation).

MARDI, 3 OCTOBRE

MATIN, *à 9 heures.* — Séance des sections.

APRÈS-MIDI, *à 2 heures.* — Séance des sections.

SOIR, *à 5 heures.* — Réception des congressistes par la municipalité de Paris, à l'Hôtel de Ville (tenue de ville).

MERCREDI, 4 OCTOBRE

MATIN, *à 9 heures.* — Séance des sections.

APRÈS-MIDI, *à 2 heures.* — Séance des sections.

SOIR, *à 8 heures 1/2.* — Soirée au théâtre du Châtelet, offerte aux congressistes par le journal *le Matin* (tenue de soirée) (sur invitation).

JEUDI, 5 OCTOBRE

Visites et excursions : Inauguration du sanatorium de Montigny-en-Ostrevent, par M. le Président de la République. — Berck-sur-Mer : hôpital Rothschild, hôpital maritime et établissements privés. — Hôpitaux d'enfants tuberculeux : Ormesson, Villiers-sur-Marne, Noisy-le-Grand, sanatorium de Bligny.

Digitized by Google

Visites individuelles : Sanatorium d'Angicourt. — Hôpital d'Angicourt. — Hôpital des jeunes filles de Villepinte et Champrosay. — École vétérinaire d'Alfort, etc., etc.

VENDREDI, 6 OCTOBRE

MATIN, *à* 9 *heures*. — Séance des sections.

APRÈS-MIDI, *à* 2 *heures*. — Séance des sections.

SOIR, *à* 7 *heures* 1/2. — Banquet par souscription à la galerie des Champs-Élysées (tenue de soirée).

SAMEDI, 7 OCTOBRE

MATIN, *à* 8 *heures* 1/2. — Séance des sections.

APRÈS-MIDI, *à* 2 *heures*. — Séance solennelle de clôture. — Après la séance de clôture, visite aux Vaux-de-Cernay en train spécial (sur invitation du docteur Henri de Rothschild).

SOIR, *à* 10 *heures*. — Réception au palais de l'Élysée, par M. le Président de la République (sur invitation).

DIMANCHE, 8 OCTOBRE

MATIN. — *Excursion à Lamotte-Beuvron* (*sanatorium des Pins*).

SOIR, *à* 7 *heures*, départ de l'excursion par train spécial, **Paris-Côte-d'Azur** (Mont-des-Oiseaux, Cannes, Monte-Carlo, etc.).

Digitized by Google

PROGRAMME DÉTAILLÉ DES VISITES ET EXCURSIONS

JEUDI, 5 OCTOBRE

Inauguration du sanatorium de Montigny-en-Ostrevent, par M. le Président de la République. — Train spécial, à 8 heures 50 du matin (gare du Nord); retour à Paris à 7 heures 30. Prix : 30 francs. Nombre des voyageurs limité à 250.

Berck-sur-Mer : Hôpital Rothschild, hôpital maritime et établissements privés. Train spécial : départ à 8 heures 35 du matin (gare du Nord); retour à Paris à 7 heures 40. Prix : 25 francs. Nombre des voyageurs limité à 150.

Hôpitaux d'enfants tuberculeux : Ormesson, Villiers-sur-Marne et Noisy-le-Grand. Départ à 1 heure 45 (gare de l'Est); retour à Paris vers 7 heures. Prix : 4 francs. Nombre des voyageurs limité à 100.

Sanatorium de Bligny : Train spécial : départ à 9 heures 1/2 (gare du Luxembourg); retour à Paris vers 5 heures. Prix : 5 francs. Nombre des voyageurs limité à 100.

Visites individuelles : Sanatorium d'Angicourt. — Hôpitaux de Paris. — Dispensaires antituberculeux : Jouye-Taniès, Lalance, Chaptal, etc. — Sanatoriums de Villepinte et Champrosay. — École vétérinaire d'Alfort, etc.

SAMEDI, 7 OCTOBRE

2 *heures* 1/2. — Excursion aux Vaux-de-Cernay, offerte par M. le Dr Henri de Rothschild.

DIMANCHE, 8 OCTOBRE

Excursion à Lamotte-Beuvron : Sanatorium des Pins. Départ 7 heures 28 (gare d'Orléans, quai d'Orsay). — Déjeuner au sanatorium, retour à Paris pour dîner. Prix : 15 francs.

Digitized by Google

Départ de Paris (gare de Lyon) à 7 heures 30 du soir, par train rapide spécial offert par *le Journal* avec le concours de la Compagnie P.-L.-M. **Paris-Côte-d'Azur** (Mont-des-Oiseaux, Cannes, Monte-Carlo).

LUNDI, 9 OCTOBRE

Arrivée à Hyères à 9 heures du matin. — Déjeuner au Mont-des-Oiseaux. — Visite aux établissements de San-Salvadour. — Retour à Hyères par voitures. — 4 *heures*. Réception par la Municipalité et le Syndicat médical. — 7 *heures*. Dîner au Zick's Golf Hôtel.

MARDI, 10 OCTOBRE

Départ d'Hyères, à 8 heures 10 du matin. Esterel et Corniche. — *Midi*. Réception et invitation à déjeuner par la Société des bains de mer de Monaco. — Représentation artistique.

Dislocation. — Pour le retour, chaque membre de l'excursion recevra au moment de la dislocation (s'il en fait la demande en s'inscrivant) un bon de réduction à demi-tarif sur la Compagnie P.-L.-M., avec arrêts facultatifs, lui permettant de rentrer en visitant les stations de la Côte-d'Azur.

Il ne sera perçu pour ce voyage que 25 francs destinés aux menus frais.

Digitized by Google

COMPTE RENDU DÉTAILLÉ DES FÊTES, RÉCEPTIONS
VISITES ET EXCURSIONS

LUNDI, 2 OCTOBRE

Après la séance d'ouverture, un « Five o'clock » offert par le journal *le Figaro* réunit dans les salons de l'hôtel de la rue Drouot près de 800 invités en une réception pleine de cordialité au cours de laquelle les principaux artistes dramatiques et lyriques de la capitale avaient pris à cœur de se faire entendre.

Le soir, à 10 heures, M. le président Hérard offrait à tous les membres du Congrès une soirée dans les vastes salons de l'Hôtel Continental, merveilleusement décorés. Cette soirée permit aux congressistes français et étrangers de faire connaissance et de fraterniser, avant le commencement des travaux scientifiques qui allaient durer une semaine entière.

MARDI, 3 OCTOBRE

Le mardi, de 3 à 5 heures, après les travaux de section, une réception des membres du Congrès par la Municipalité de Paris eut lieu dans les salons de l'Hôtel de Ville.

RÉCEPTION A L'HOTEL-DE-VILLE

Présentés par leur président, M. le docteur Hérard, membre de l'Académie de médecine, les congressistes ont été reçus par M. Henri Rousselle, vice-président du Conseil municipal, remplaçant M. le président Paul Brousse, empêché, M. Léon Barbier, président du Conseil général, M. Autrand, secrétaire général de la Préfecture de la Seine, représentant M. de Selves, préfet de la Seine, M. Lépine, préfet de police, M. Bellan, syndic, MM. Bussat, Duval-Arnould, Henri Galli, Levée, le docteur Navarre, Paris, Piperaud, Ambroise Rendu, Tantet, conseillers municipaux, MM. Mossot, vice-président du Conseil général, Lucien Voilin, secrétaire, Blanchon, Chenal, conseillers généraux, M. Mesureur, directeur de l'administration générale de l'Assistance publique, M. Thilloy, secrétaire général, M. Bouvard, directeur des

Digitized by Google

services d'architecture, des promenades et des fêtes, M. le docteur A.-J. Martin, inspecteur général du service de l'assainissement.

Les discours suivants ont été prononcés :

DISCOURS DE M. HENRI ROUSSELLE

Vice-président du Conseil municipal.

Messieurs,

Mon ami M. le docteur Paul Brousse, président du Conseil municipal de Paris, que des circonstances impérieuses retiennent aujourd'hui, à son très grand regret, m'a confié le périlleux honneur de le remplacer.

Sa voix était, certes, plus autorisée que la mienne pour vous accueillir, pour vous souhaiter, dans cet Hôtel de Ville, la plus haute, la plus cordiale bienvenue.

Paris vous salue, parce que vous représentez la science; Paris vous salue, parce que vous poursuivez le bien de l'humanité!

Votre Congrès réunit la plupart des sommités médicales du monde; chacun de vous a un nom et votre présence ici n'ajoute rien à sa juste célébrité.

C'est pourquoi le Conseil municipal de Paris a tenu à honneur de vous recevoir; il sait, en effet, qu'il rend hommage aujourd'hui aux esprits les plus éclairés et aux cœurs les plus généreux de l'univers. Vous avez la noble ambition d'être les bienfaiteurs du monde!

Vous n'attendez pas de moi — profane qui vous admire — un discours téméraire sur le sujet que vous allez éclairer de vos dissertations lumineuses; il ne m'appartient ni de fixer l'état actuel de la science, ni de proposer un itinéraire à vos explorations futures. Le monde entier vous suit, avec un intérêt passionné, dans cette magistrale bataille, que vous menez sur tous les points du globe, avec une si haute vaillance contre cette tueuse d'hommes qu'on appelle la tuberculose, qui à elle-seule remplit, à Paris, le quart de nos tombes et qui exerce ses ravages les plus grands dans les rangs des travailleurs.

Sans doute, vous n'êtes pas au terme de la lutte, mais quel progrès vous avez déjà accomplis, car elle n'est pas éloignée l'époque où l'on s'imaginait encore que la tuberculose n'était pas contagieuse! Mais depuis, vous avez déterminé sa contagiosité; depuis, l'immortel Koch a découvert son bacille — hélas! encore invulnérable; depuis, vous avez divisé votre action : d'une part vous fortifiez notre organisme, je dirai, si vous le permettez, nos pauvres places humaines, pour les

Digitized by Google

mettre en état de repousser les menées souterraines de leur mortel ennemi, et, d'autre part, dans le silence fécond des laboratoires, vous guettez dans de savantes et périlleuses cultures les mystères de la vie du bacille, afin de surprendre un jour le secret de sa mort.

Dans cette guerre passionnée, dont le salut de l'humanité est l'enjeu, mais où l'art de découvrir l'invisible à la première heure et celui d'écraser l'insaisissable sont encore à l'état de problèmes, nous savons que vous risquez souvent votre santé, votre existence même; mais la pratique de la science et votre grandeur d'âme vous ont fait une habitude de mépriser la mort. Vous l'affrontez, Messieurs, avec une simplicité sublime! Et c'est pourquoi la population parisienne — qui a toujours su apprécier tous les héroïsmes — vous honore et vous admire; elle vous honore, non seulement en son nom et au nom de la France entière, mais, permettez-moi de le dire puisqu'il ne s'agit que de science et que la courtoisie des nations a bien voulu, quelquefois, considérer Paris comme le rendez-vous préféré, comme la capitale acceptée des sciences et des arts, Paris, dis-je, vous honore encore au nom de l'Univers!

La tuberculose, Messieurs, est un fléau social, sa destruction est donc une question sociale; c'est une de celles que le Conseil municipal a reçu mandat de résoudre dans l'intérêt de toute la population et de tous les travailleurs. C'est encore une des raisons pour lesquelles vous trouverez sur tous les bancs de cette assemblée un enthousiaste accueil et une collaboration volontaire; nous n'ignorons pas que l'art médical n'est pas tout dans la lutte contre la tuberculose; il est des questions d'hygiène et d'assistance sociale qui jouent un rôle important dans la guérison du mal. Il faut assainir pour empêcher sa propagation, il faut assainir pour rendre sa guérison possible; il faut des logements spacieux, aérés, ensoleillés, salubres; il faut des dispensaires dont vous aurez à préciser le rôle, l'organisme et le fonctionnement; il faut des sanatoria en nombre suffisant pour la cure rationnelle des sujets atteints; il faudrait enfin et surtout qu'en France, comme cela se pratique d'ailleurs en Allemagne, des assurances spéciales garantissant au travailleur, à qui la tuberculose enlève son gagne-pain, les ressources qui lui sont indispensables et pour nourrir sa famille et pour se soigner lui-même.

Le Conseil municipal de Paris, dans la limite — hélas trop étroite — de ses attributions, a fait et continuera à faire tout son devoir; ses services d'assistance, ses services d'assainissement, d'eaux, de voirie, d'hygiène, services à l'excellent fonctionnement desquels je me plais à rendre hommage, feront spontanément aussi tout leur devoir et j'ose

Digitized by Google

espérer que, dans cette question d'intérêt général, les pouvoirs publics ne failliront pas au leur.

Messieurs les congressistes, en pleine liberté, accomplissez donc votre grande mission : Paris vous accueille ; Paris vous ouvre ses établissements et ses services ; et, quand le savant état-major de votre pacifique armée médicale aura formulé ses instructions, soyez certains qu'elles provoqueront sous les voûtes de notre Hôtel de Ville un écho et des décisions fidèles.

Poursuivez donc et achevez votre œuvre ; de tels congrès et de tels débats ne peuvent que préciser les questions, éclairer les difficultés, attiser l'émulation et — en facilitant les études, les recherches et les tentatives heureuses — hâter l'heure où chaque médecin, en signant son ordonnance, signera à coup sûr l'arrêt de mort et l'ordre d'exécution du bacille de la tuberculose.

Cette heure, que l'humanité attend encore — et qu'elle est maintenant scientifiquement fondée à espérer un jour — puisse-t-elle à brève échéance, et grâce à vous, Messieurs, sonner dans toutes les villes son carillon joyeux et soulever chez toutes les nations, délivrées enfin d'un angoissant cauchemar, un concert universel d'admiration et de reconnaissance !

DISCOURS DE M. AUTRAND

Secrétaire général de la Préfecture de la Seine.

Messieurs,

J'ai la mission d'associer M. le Préfet de la Seine aux chaleureuses paroles de bienvenue qui viennent d'être prononcées en votre honneur.

Hier, c'était M. le Président de la République, entouré des membres du gouvernement, qui donnait une consécration officielle au Congrès international de la tuberculose. Et dans cette séance solennelle, où étaient si magistralement exposés le plan et le but de vos travaux, nous avions la joie d'entendre les éminents délégués étrangers rivaliser de courtoisie et d'ingéniosité dans l'expression de leur sympathie pour la France.

Aujourd'hui, Messieurs, c'est la Ville de Paris : ce sont, avec ses élus, les représentants de son administration qui se réjouissent de votre visite, grandement heureux, non seulement de vous saluer dans cette maison de la Cité, mais de vous manifester hautement leurs sentiments d'admiration et de respectueuse gratitude.

C'est que les problèmes que vous vous efforcez de résoudre sont de ceux qui sollicitent le plus l'intérêt de l'administration municipale.

Digitized by Google

Comme vous, et avec une inquiétude toujours en éveil, elle tient à améliorer les conditions de la vie humaine, à diminuer les ravages de la maladie et à prolonger la durée des existences, dans le bien-être et la sécurité du lendemain.

En entreprenant la lutte contre la tuberculose, vous devenez ses conseillers les meilleurs, les plus autorisés, les plus confiants. Vous lui proposez des solutions pratiques dont elle s'efforce d'assurer la réalisation. C'est pourquoi notre entente avec vous doit être absolue, notre collaboration commune et de tous les instants.

L'organisation de cette croisade contre la tuberculose, que vous qualifiez si justement de maladie populaire, intéresse, en réalité, dites-vous dans le programme de votre Congrès, toutes les classes sociales. A ce titre, nous avons à solliciter, à favoriser les institutions privées, à mettre à la portée de tous les déshérités les moyens de défense sociale contre la misère. Et c'est bien là l'un des plus impérieux devoirs des pouvoirs publics.

Aussi, nombreuses sont à Paris les tentatives déjà faites pour enrayer les ravages de la tuberculose. Grâce à l'accord, à la générosité et à l'émulation commune du Conseil municipal et de l'administration, grâce à de louables initiatives privées et à une active propagande, de réels progrès ont été effectués, dans ce but, depuis quelques années. C'est ainsi que nous avons la satisfaction de pouvoir rappeler que, d'après les résultats constatés par notre statistique municipale, la tuberculose a diminué à Paris. Il y a dix ans, en 1894, elle comptait près de 400 décès par 100,000 habitants. L'an dernier, elle en comptait un peu moins de 350.

Sans doute, ces chiffres sont-ils encore beaucoup trop élevés. Mais, au moins, témoignent-ils que le dévouement de l'Assistance publique, que l'action de nos services d'Hygiène, que les efforts des Œuvres spéciales et privées ne sont pas sans influence sur l'amélioration de la santé publique, même à l'égard de cette maladie si redoutable et si meurtrière.

Nous sommes, il est vrai, dans la patrie de Laënnec et de Villemin, ces pionniers à jamais immortels de la cause dont vous poursuivez si résolument le succès!

Et aujourd'hui, que tant de savants et de maîtres qui sont l'honneur de leur patrie sont réunis pour révéler, pour mettre en commun et discuter les résultats de leurs recherches, comment ne compterions-nous pas sur de nouveaux progrès? C'est avec la plus vive attention que nous enregistrons vos doctrines et vos projets de réforme. C'est avec le plus ferme espoir que nous attendons de vos réunions, de vos

Digitized by Google

débats et, comme on disait hier, de ces grandes Assises de la tuberculose, la solution scientifique, préventive et économique qui nous donnera des armes encore plus efficaces contre ce terrible fléau social.

Messieurs, soyez donc les uns et les autres infiniment remerciés. Nous garderons le souvenir reconnaissant de cette manifestation internationale et de vos nobles efforts. Nous serons heureux d'en assurer les bienfaits à la population de la ville de Paris.

DISCOURS DE M. LÉPINE

Préfet de police.

Messieurs,

Hier, au cours de la mémorable séance par laquelle s'ouvraient vos travaux, nous avons assisté à un spectacle impressionnant : nous avons vu les délégués de toutes les nations civilisées faisant, en quelque sorte, vérifier leurs pouvoirs, apportant à ce Congrès l'adhésion de leurs nations et de leurs souverains, si bien que l'on pouvait se demander si c'était là une assemblée de savants ou une Conférence de plénipotentiaires chargés de régler une de ces grandes questions internationales d'où dépendent la prospérité et la sécurité des nations.

C'est qu'en effet le but, la mission de ce Congrès, telle qu'elle ressort, non pas seulement de la pensée de ceux qui ont provoqué sa réunion — et je place en première ligne M. le président Loubet, ainsi qu'il vous le faisait connaître lui-même, — mais de l'espoir que placent en vous les philanthropes, de l'attente de tous ceux qui ont souci du bien public, son importance et sa portée pratiques dépassent singulièrement les limites dans lesquelles sont renfermés d'ordinaire les délibérations des corps savants.

Ce ne sont pas seulement des controverses, des dissertations, des expositions doctrinales, quelles qu'en puissent être la haute valeur et l'intérêt scientifique, que nous attendons de vous : ce sont surtout des conseils autorisés, des données expérimentales, des instructions pratiques en vue d'enrayer les ravages de la tuberculose; ce que l'humanité vous demande, ce sont des armes pour combattre le redoutable fléau qui décime nos populations.

Messieurs, nous avons pleine confiance dans votre philanthropie quand nous voyons, par exemple, à la tête d'une de vos sections le maître Grancher, le fondateur de cette œuvre admirable « la Préservation de l'enfance », qui s'est donné cette tâche ardue d'aller ausculter l'un après l'autre tous les enfants de nos faubourgs, d'arracher ces prétuberculeux précoces à un milieu délétère, tâche presque

Digitized by Google

surhumaine, mais qui n'est au-dessus ni de son incomparable maîtrise, ni de son grand cœur!

Et c'est pourquoi, Messieurs, moi qui ai dans mes attributions municipales les mesures prophylactiques que commandent les maladies contagieuses, je suis heureux et fier d'être particulièrement qualifié pour vous souhaiter la bienvenue et faire les vœux les plus ardents pour le succès de votre entreprise humanitaire.

DISCOURS DE M. LÉON BARBIER

Président du Conseil général.

Messieurs,

Le Conseil général de la Seine est heureux de pouvoir s'associer à l'Assemblée parisienne pour saluer ici les éminents membres du Congrès de la tuberculose et leur savant et vénéré président, M. le professeur Hérard.

Et nous exprimons, nous aussi, le vœu que le chef de l'État en vous souhaitant la bienvenue au nom de la France formait hier, de voir les congrès futurs s'ouvrir longtemps encore sous l'impulsion singulièrement expérimentée de l'homme de science qui dirige aujourd'hui vos travaux.

Vos patientes recherches aboutiront, Messieurs : les résultats déjà acquis le démontrent.

Étant plus particulièrement éprouvé par le fléau, le département de la Seine vous en devra une plus grande reconnaissance.

Comptez donc sur notre concours le plus absolu pour vous aider dans l'accomplissement de votre haute mission.

Nous répandrons dans nos écoles, dans nos hospices, dans nos asiles, vos judicieuses prescriptions et nous continuerons les sacrifices nécessaires pour en assurer l'exécution.

Nous serons ainsi vos modestes, mais utiles collaborateurs, et nous aurons servi la double cause qui nous est chère : celle de la démocratie et celle de l'humanité.

M. le Dr Hérard, membre de l'Académie de médecine, président du Congrès, a répondu en ces termes :

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR HÉRARD

Monsieur le président du Conseil municipal, Messieurs les Préfets, Messieurs,

Je vous remercie de l'accueil cordial et sympathique que vous voulez bien faire à MM. les congressistes accourus de tous les points

Digitized by Google

de la France, de tous les pays du monde, pour chercher en commun les meilleurs moyens de combattre et de guérir la plus meurtrière des maladies, la tuberculose.

Nous connaissons de longue date la sollicitude éclairée du Conseil municipal pour tout ce qui touche au bien-être de la population parisienne. Nous savons, en particulier, le vif intérêt que vous portez à toutes les questions qui font l'objet de notre congrès.

M. le Préfet de la Seine n'a-t-il pas, récemment, donné la preuve de cet intérêt en nommant une commission chargée d'étudier toutes les questions relatives à la salubrité et à l'assainissement de la ville de Paris? C'est là un point capital et je l'en remercie vivement.

Nous avons l'espoir que, de ce concours, sortiront les solutions pratiques que nous appelons de tous nos vœux.

En attendant, permettez-moi de vous exprimer notre profonde reconnaissance pour votre accueil si sympathique.

Après ces discours, un lunch a été servi et un concert a été donné par la musique de la garde républicaine sous la direction de son chef, M. Gabriel Parès.

MERCREDI, 4 OCTOBRE

SOIRÉE DE GALA AU THÉATRE DU CHATELET

Le mercredi 4, à 8 heures et demie du soir, une soirée de gala fut offerte aux Congressistes par le journal *Le Matin*. Cette fête inoubliable, organisée par M. le capitaine Humbert, secrétaire général du *Matin*, permit aux 3500 invités de pouvoir applaudir en une seule soirée les plus illustres et les plus aimés des artistes parisiens.

JEUDI, 5 OCTOBRE

Le jeudi, 5 octobre, était réservé tout entier aux visites et excursions.

INAUGURATION DU SANATORIUM FAMILIAL DE MONTIGNY

L'Inauguration du Sanatorium de Montigny-en-Ostrevent par M. le Président de la République constituait un événement des plus sensationnels. Le train présidentiel emportait à 10 heures du matin les no-

Digitized by Google

tabilités les plus éminentes parmi les Congressistes, tant étrangers que français, invités par M. Loubet.

Arrivé à 1 heure en gare de Montigny, M. le Président Loubet escorté d'un millier de personnes, se rendait directement à pied au Sanatorium de Montigny, situé à un kilomètre et demi environ de la gare. Reçu par le Comité de la Ligue du Nord contre la tuberculose et par M. Vincent, préfet du Nord, M. Loubet visita en détail le nouvel établissement consacré à la lutte antituberculeuse. Il admirait sans réserve les deux pavillons attribués aux célibataires, hommes et femmes, les 12 villas géminées, réservées à 24 familles en état de cure sanatoriale. Il parcourait la ferme et les dépendances annexées au Sanatorium et se rendait, pour terminer, dans la salle des fêtes aménagée dans l'ancien château, au centre même de l'établissement. Les discours y étaient aussitôt prononcés.

DISCOURS DE M. BERSEZ

Député du Nord.

Monsieur le Président de la République,

L'absence du président de notre assemblée départementale, mon collègue Évrard-Eliez, qui se trouve absolument empêché d'être ici aujourd'hui, me vaut l'insigne honneur de vous présenter les respectueux souhaits de bienvenue du Conseil général du Nord.

Par trois fois déjà, dans des circonstances que leur portée historique ne nous permet pas d'oublier, le Conseil général vous a offert l'hommage déférant du département tout entier, lors de l'arrivée du tsar Nicolas II à Dunkerque, et au retour de vos heureux voyages en Russie et en Angleterre.

Me souvenant avec reconnaissance de la bienveillance que vous avez bien voulu me témoigner depuis votre accession à la plus haute magistrature de l'État, je me réjouis d'avoir le privilège de vous saluer — presque au terme de votre septennat — au nom des populations foncièrement et résolument républicaines de notre grand département.

Ces populations savent apprécier, Monsieur le Président, la dignité simple de votre vie et l'exemple que vous donnez à tous d'un ardent patriotisme servi par une activité, une énergie, un courage qui font de vous le meilleur des citoyens. Elles ont pu se convaincre — ces populations intelligentes, laborieuses et soucieuses des intérêts du pays — que jamais les destinées de la nation n'ont été placées dans des mains plus prudentes et plus sages, ni cependant plus viriles.

Digitized by Google

Elles sont à même de porter, dès à présent, un jugement exact sur l'ensemble de votre œuvre et ne manquent point de reconnaître que la France vous est en grande partie redevable de la solidité de son crédit moral à l'extérieur, non moins que des réformes démocratiques par lesquelles la République se fait plus maternelle, plus juste et plus douce pour tous ses enfants.

C'est pourquoi, Monsieur le Président, au moment où vous venez de vous pencher sur une de ces œuvres sociales qui ont toujours attiré plus particulièrement votre sollicitude, j'éprouve une émotion sincère en vous traduisant la commune pensée de gratitude de tous les fils du Nord, en vous remerciant en leur nom d'avoir bien voulu visiter le sanatorium de Montigny, après vous être intéressé à celui de Saint-Pol-sur-Mer, et en vous souhaitant la plus franche, la plus cordiale et la plus respectueuse bienvenue.

Le Dr Albert Calmette, directeur de l'Institut Pasteur de Lille, secrétaire général de la Ligue du Nord contre la tuberculose, prenant à son tour la parole, remercie M. Loubet :

Monsieur le Président,

Permettez au secrétaire général de la Ligue du Nord contre la tuberculose de vous exprimer sa reconnaissance pour le grand honneur que vous nous avez fait en venant, par votre présence, consacrer notre œuvre naissante. Nous nous efforcerons qu'elle soit digne, dans l'avenir, de cette marque précieuse de votre bienveillance.

Notre entreprise, je tiens à le proclamer bien haut, n'aurait peut-être pas vu le jour si elle n'avait point trouvé auprès des pouvoirs publics, du préfet du Nord, du Conseil général, de tous nos collaborateurs de la Ligue, un concours de tous les instants.

Le Dr Calmette, après avoir rendu hommage au zèle éclairé de tous ses collaborateurs de l'Institut Pasteur de Lille, ajoute :

En créant ce sanatorium familial, nous n'avons fait que nous inspirer des traditions chères aux élèves de Pasteur.

Notre maître aimait à répéter qu'en fait de bien à répandre, le devoir ne cesse que là où le pouvoir manque. Nous nous efforçons de nous conformer à cette devise. Nous aimons passionnément notre patrie et la science, et nous voulons être, nous aussi, les modestes artisans de cette grande œuvre de paix, de solidarité, de fraternité sociale, à laquelle vous avez consacré toute votre vie politique et dont votre nom, Monsieur le Président, restera comme le symbole.

Nous suivons vos exemples et, comme vous, nous obéissons

Digitized by Google

d'instinct à cet élan de sympathie qui pousse les hommes, vraiment dignes de vivre, au secours de leurs frères malheureux.

Le Président de la République répond à ces deux toasts par une allocution pleine de paroles encourageantes et de foi en l'avenir :

Je suis très touché des paroles trop élogieuses dont vous me comblez et que, d'ailleurs, je n'accepte que sous bénéfice d'inventaire.

Le département du Nord a la rare bonne fortune de posséder des hommes intelligents, dévoués et riches qui viennent en aide aux savants pour leur permettre d'appliquer leurs belles découvertes. Il y a eu, de tout temps, dans la région du Nord, des cœurs épris de solidarité, qui ont recherché et presque toujours trouvé des moyens d'unir les plus puissants par la fortune aux plus déshérités de leurs concitoyens.

Votre grand mérite, messieurs, c'est de leur donner la possibilité de centraliser leurs efforts et de réaliser autour d'eux le premier des biens : la fraternité.

Vos sénateurs, vos députés, votre Conseil général, votre préfet, qui est mon ami depuis vingt ans, tous ceux qui vous ont secondés dans vos œuvres, peuvent vous dire que mon appui ne leur a jamais fait défaut.

J'ai toujours été heureux d'encourager des entreprises comme la vôtre. Les institutions de toute nature, les particuliers, les compagnies minières, le patron, tout le monde doit contribuer à leur développement. Il faut que vous assuriez votre budget pour l'avenir, et je suis convaincu qu'il ne se trouvera personne pour refuser de répondre à votre appel.

Il m'est agréable de vous féliciter des résultats que vous avez obtenus, et tout particulièrement M. le Dr Calmette, qui a été l'âme de cette maison, qui l'a fait sortir de terre, qui y a apporté les idées généreuses, les connaissances scientifiques que son maître Pasteur lui avait inculquées.

Avec de pareils collaborateurs, avec le concours du Conseil général du Nord, des pouvoirs publics, on ne peut envisager l'avenir qu'avec la plus grande confiance.

Je bois à la prospérité du sanatorium de Montigny ainsi qu'aux collaborateurs qui ont apporté une part active à son développement.

Digitized by Google

EXCURSIONS A BERCK-SUR-MER, ORMESSON, BLIGNY, ETC.

La caravane de 150 Congressistes, conduite par M. le baron Henri de Rothschild, arrivait à midi à l'hôpital Rothschild où elle était reçue par Mme la baronne James de Rothschild, fondatrice de l'œuvre. Après un repas offert aux Congressistes, la visite de l'Hôpital Rothschild était faite sous la conduite du Dr Calot. Le Dr Ménard montrait ensuite aux Congressistes l'Hôpital maritime, établissement fondé par l'Assistance publique de Paris.

Un grand nombre d'autres Congressistes visitèrent les établissements de l'Œuvre des enfants tuberculeux d'Ormesson (Ormesson, Villiers-sur-Marne, Noisy-le-Grand).

L'excursion au sanatorium de Bligny fut faite sous la conduite du Dr Guinard, médecin en chef de ce sanatorium.

Enfin, de nombreuses visites individuelles eurent lieu dans les hôpitaux de Paris, en particulier à l'hôpital Boucicaut, où existent deux pavillons d'isolement pour tuberculenx, au sanatorium populaire d'Angicourt (Oise) établissement ressortissant à l'Assistance publique de Paris, aux sanatoriums de Villepinte et de Champrosay, à l'École vétérinaire, etc.

VENDREDI, 6 OCTOBRE

BANQUET

Le vendredi, 7 octobre, à 6 heures et demie du soir, un banquet par souscription réunissait à la galerie des Champs-Élysées 500 congressistes ou invités. Ce banquet présidé par M. Ruau, ministre de l'Agriculture, rassemblait les personnages les plus marquants du monde antituberculeux de la France et de l'Étranger. Au dessert de nombreux toasts furent portés par les délégués des pays étrangers et MM. Ruau, Casimir-Perier et Léon Bourgeois prononcèrent des discours montrant l'importance sociale et les progrès internationaux de la lutte contre la tuberculose.

M. le président Herard termine par les paroles suivantes :

« Je lève mon verre en l'honneur de nos hôtes étrangers qui ont répondu à l'appel de la France avec un si aimable empressement. Je bois à nos confrères de Paris et de la province, aux savants de tous ordres qui, par leur participation effective aux travaux du Congrès, en ont assuré le succès.

Digitized by Google

« Ce succès, notre cher secrétaire général, le Dr Letulle, peut en revendiquer à bon droit une grande part : il a eu la charge écrasante de l'organisation du Congrès, il en a été véritablement l'âme. Nous ne saurions trop le remercier du zèle intelligent et de l'ardeur qu'il a déployés pendant la longue préparation de ce Congrès. Les fonctions du trésorier dans une œuvre aussi vaste, aussi complexe ne sont pas toujours faciles. M. Masson a su triompher des difficultés par un labeur incessant et un dévouement sans bornes. Il a droit à nos remerciements les plus chaleureux.

« Que vous dirai-je de notre excellent commissaire général, que vous ne sachiez aussi bien que moi? Par la belle ordonnance de son Exposition-Musée, le Dr Léon Petit a montré, une fois de plus, qu'il avait le génie de l'organisation.

« Et maintenant, Messieurs et chers confrères, permettez-moi de vous exprimer mes sentiments de profonde gratitude pour l'honneur insigne que vous m'avez fait en m'appelant à la présidence d'une aussi illustre Assemblée. Je ne pouvais rêver un plus beau couronnement de ma longue carrière médicale. Du fond du cœur je vous remercie. »

SAMEDI, 7 OCTOBRE

Après la séance solennelle de clôture une visite eut lieu aux Vaux-de-Cernay sur invitation du Dr Henri de Rothschild. 400 Congressistes se rendirent, par train spécial, à cette fête qui se termina par un lunch présidé par les amphytrions.

Le soir, à 8 heures, un dîner de gala était offert au Palais de l'Élysée par M. et Mme Loubet à 120 membres du Congrès.

Une réception offerte aux 3500 membres du Congrès suivit le dîner de gala et permit à M. le Président de la République de clôturer, d'une manière touchante et affectueuse, le Congrès de 1905 réuni et ouvert par ses soins.

DIMANCHE, 8 OCTOBRE

Le 8 octobre, deux excursions terminèrent la semaine du Congrès : l'une au sanatorium des Pins à la Motte-Beuvron; l'autre excursion Paris Côte-d'Azur emmenait, grâce à la générosité du journal *Le Journal*, 200 Congressistes par train rapide spécial jusqu'au Mont-des-Oiseaux, à Cannes et à Monte-Carlo.

Digitized by Google

LISTE DES MEMBRES DU CONGRÈS INTERNATIONAL DE LA TUBERCULOSE

I. MEMBRES TITULAIRES

A

ABADIE (Jean), docteur, Bordeaux.
ACHARD (Charles), professeur, Paris.
ACUNA, Uberfil, Minas (Uruguay).
AGACHE, Lille.
AIGRE (Douglas), docteur, Boulogne-sur-Mer.
AIVAS, docteur, Angers.
ALAPETITE (Gabriel), préfet du Rhône.
ALBARRAN, professeur, Paris.
ALBERT, docteur, Ramberg (Allemagne).
ALBERT-LÉVY, Paris.
ALESSANDRI (Roberto), professeur, Rome.
ALEXANDRESCO (Virginie), docteur, Bucarest.
ALEZAIS, docteur, Marseille.
ALLAIN, docteur, Brest (Finistère).
ALMAYER (John), Paris.
ALMEIDA (José J. d'), docteur, Oeiras (Portugal).
ALMEIDA MELLO (Americo de), docteur, S.-Paulo (Brésil).
ALMEIDA (THIAGO D'), docteur, Vianna de Castello (Portugal).
ALTHOFF, Munster (Allemagne).
ALTSCHUL (Théodore), docteur, Prague (Autriche).
ALVES (Rodrigues), docteur, Rio de Janeiro (Brésil).
ALVES (Oscar R.), docteur, Rio de Janeiro (Brésil).
ALVES filho (Thomas), docteur, Campinas, E. de S. Paulo (Brésil).
AMABILIS (N.), docteur, Paris.
S. M. D. AMÉLIA, Reine de Portugal.
AMODRU, docteur, Paris.
AMOÉDO, professeur, Paris.
AMREIN (Otto), docteur, Arosa (Suisse).
ANDERSSON (Ivar), Stockholm.
ANDOUIN, docteur, aux Ponts-de-Cé (Maine-et-Loire).
ANDRADE (Josias de), docteur, S.-Paulo (Brésil).
ANDRAL, docteur, Pau.
ANDRÉ (Paul), Rouen.
ANDRIEU, docteur, Paris.
ANDWORD, docteur, Christiania (Norwège).
ANGLADE (Dominique), docteur, Bordeaux.
ANGULO (Rafael), docteur, Paris.
ARAGO (Charles), docteur, Paris.
ARANGUREN (Juan), docteur, Montevideo (Ur.).
ARDIN-DELTEIL (Paul), professeur, Montpellier.
ARDOIN (Charles), docteur, Nice.
ARENBERG (Prince Aug. D'), Paris.
ARIÉ (L.), docteur, Pera, Constantinople (Turquie).
ARLOING, professeur, Lyon.
ARMAINGAUD, docteur, Bordeaux.
ARMAND-DELISLE (Paul), docteur, Paris.
ARMIT (Henri), docteur, Londres.
ARNOZAN, professeur, Bordeaux.
ARNULPHY (Bernard), docteur, Nice.

Digitized by Google

Aron (Charles), docteur, Reims.
Arquenbourg, Lille.
Arthaud (Gabriel), docteur, Paris.
Arthuis (Arthur), docteur, Paris.
Association corporative des Etudiants en médecine, Paris.
Association générale des étudiants de Paris (Section de Médecine).
Astros (Léon d'), professeur, Marseille.
Athanasiu, professeur, Bucarest.
Atmer (W.), Sülzhayn (Allemagne).
Auber (J.), docteur, Paris.
Aubry (Paul), docteur, Nantes.
Auché, docteur, Bordeaux.
Auclair (Jules), docteur, Paris.
Audeoud (H.), docteur, Genève.
Audion, docteur, Berck-Plage.
Audoynaud (aîné), Paris.
Audry (Charles), professeur, Toulouse.
Auffret (Charles), docteur, Paris.
Aufrecht (Emmanuel), docteur, Magdebourg (Allemagne.
Augarde (Georges), docteur, Buenos-Aires (République Argentine).
Ausset, docteur, Lille.
Auvray (L. Albert), docteur, Caen.
Aviragnet (E.-C.), docteur, Paris.
Avrilleaud, docteur, Royan.
Ayora (Isidoro), docteur, Paris.
Ayrignac (J.), docteur, Paris.
Aysaguer (Pierre), docteur, Paris.
Azevedo Lima, docteur, Rio de Janeiro.
Azevedo Moura, professeur, Coïmbra (Portugal),
Azevedo Sodré, professeur, Rio de Janeiro.

B

Babes, professeur, Bucarest.
Backer (de), docteur, Paris.
Bado (Juan), docteur, Montevideo (Uruguay).
Baer (Arthur), docteur, Ortmann, (Autriche).
Bagot (Louis), docteur, Saint-Pol de-Léon (Finistère).
Baillière (Georges), docteur, Paris.
Balanos, professeur, Athènes.
Balestre (Albert), docteur, Nice.
Balina (Pedro), docteur, Buenos-Aires.
Ballif (Albert), Paris.
Balney, docteur, Lyon.
Balthazard, docteur, Paris.
Bandaline (Jacques), docteur, Paris.
Bang (B.) professeur, Copenhague.
Bang (Sophus), docteur, Silkeborg. (Danemark).
Baptista (Virgilio), docteur, Lisbonne.
Bar (Louis), docteur, Nice.
Barbarin, docteur, Paris.
Barbary (Fernand), docteur, Nice.
Barbavara de Gravellona (A.), docteur, Paris.
Barbe (Eugène), vétérinaire, Bazas (Gironde).
Barbera (Faustino), docteur, Valencia (Espagne).
Barbier, docteur, Paris.
Barbier (Alexandre), docteur, Liège.
Barbosa (Placido), docteur, Rio de Janeiro (Brésil).
Bard, docteur, Genève.
Bardin (Jean), Paris.
Barette (Pierre), docteur, Caen.
Barlow (W. Jarvis), docteur, Los Angeles, Californie (E.-U.).
Barnay (Marius), docteur, Paris.
Barrère (Adrien), Paris.
Barret (Georges), docteur, Paris.
Barreto de Aragao (Egas Moniz), docteur, Bahia (Brésil).
Barrier (Gustave), professeur, Alfort.
Barrois (E.), Lille.
Barrois Brame, docteur, Lille.
Barros (A. J. de), docteur, S. Paulo (Brésil).
Bartaumieux, Paris.
Barth, docteur, Paris.

Digitized by Google

Barthé, docteur, Pau.
Barthélemy, docteur, Paris.
Barthou (Louis), député, Paris.
Baruch (E.), docteur, New-York.
Baschet (Georges), docteur, Paris.
Bassara (Rudolf), docteur, Zara, Dalmatie (Autriche).
Basset (Jules), professeur, Toulouse.
Bataille (Pierre), professeur, Rouen.
Batz (Étienne de), docteur, Arcachon.
Baudon, député, Mouy (Oise).
Baudran (Georges), docteur, Beauvais.
Baudry, docteur, S. Hyacinthe, Province de Québec, Canada.
Baudry (Ferdinand), Paris.
Bauer (Edouard), docteur, Neufchatel (Suisse).
Bauer (Hans), docteur, Paris.
Baumann (Alexandre), docteur, Paris.
Baumel (Léopold), professeur, Montpellier.
Baup (Francis), docteur, Paris.
Bauzon (Jules), docteur, Chalon-sur-Saône.
Bax (Henri), vétérinaire, La Rochelle.
Bayeux (Raoul), docteur, Paris.
Baylac (Joseph), professeur, Toulouse.
Bayle, docteur, Cannes.
Bayle (M.), docteur, Hauteville (Ain).
Bayma (Théodore), docteur, S. Paulo (Brésil).
Baysselance, maire de Bordeaux.
Bazin, Bordeaux.
Bazy, docteur, Paris.
Beaumé (Lucien), docteur, Paris.
Beausoleil, docteur, Montreal, (Canada).
Becigneul, docteur, Nantes.
Becker (Wolff), docteur, Berlin.
Beclère, docteur, Paris.
Beco (Emile), Bruxelles.
Beco (Jean), Bruxelles.
Beco (Lucien), Liége.
Beevor, docteur, Londres.
Behring (Emile von), Professeur, Marbourg (Allemagne).
Bellemanière, docteur, Paris.
Bellicaud, docteur, Rouen.
Bellis (Nicolas de), docteur, Naples.
Bellocq (Clément), Bordeaux.
Bénard (Eugène), Paris.
Benckert (E. H.), Stockholm.
Bender (Xavier), docteur, Paris.
Beneden (van), Bourgoumont. La Gleize (Belgique).
Benjamin (Henri), vétérinaire, Paris.
Benoist (Antoine), Montpellier.
Benoit, docteur, Le Blanc (Indre).
Benoit (Arthur), Nantes.
Benoit (Félix) docteur, Blidah (Algérie).
Benoit (Ovide), docteur, Paris.
Beraneck (Edmond), docteur, Neufchatel (Suisse).
Béranger (Raoul), Paris.
Bérard, architecte, Paris.
Bérard (Léon), docteur, Lyon.
Berger, professeur, Paris.
Berger (François), docteur, Budapest.
Berger (Maurice), docteur, Szegedin (Hongrie).
Bergerand (Camille), Paris.
Bergeron, docteur, Paris.
Bergeron (Henry), docteur, Paris.
Bergès (Pierre), Montevideo (Uruguay).
Bergonié (Jean), professeur, Bordeaux.
Bergounioux (Jean), docteur, Poitiers.
Bérillon, docteur, Paris.
Bernard, professeur, Amiens.
Bernard (Henry), docteur, Bourbon-l'Archambault (Allier).
Bernard (L.), docteur, Mainz (Allemagne).
Bernard (Léon), docteur, Paris.
Bernard (Louis), Suresnes (Seine).

Digitized by Google

Bernardberg (Charles), docteur, Aix-les-Bains (Savoie).
Bernard de Jandin, Nancy.
Bernhard (Zevar), docteur, Melbourne (E.-U.).
Bernheim, docteur, Nancy.
Bernheim (Samuel), docteur, Paris.
Bérot (Mme), Saint-Quentin (Aisne.)
Berruyer (Victor), docteur, Paris.
Bersey, député, Cambrai (Nord).
Berthelon (Claude), docteur, Briis-sous-Forges (S.-et-O.).
Berthenson (Léon), docteur, Saint-Pétersbourg.
Berthier (Auguste), docteur, Bordeaux.
Berthod (Paul), docteur, Paris.
Bertillon (Jacques), docteur, Paris.
Bertin, maire de Douai.
Bertin, docteur, Lille.
Bertin (Georges), docteur, Nantes.
Bertin-Sans (Henri), professeur, Montpellier.
Bertrand, Saint-Parres-les-Vaudes (Aube).
Besnier (Edouard), docteur, Paris.
Beurmann (de), docteur, Paris.
Beyer (Henry), docteur, Washington (E.-U.).
Beyrand, docteur, Enghien.
Bezançon, docteur, Paris.
Bezault (Bernard), Paris.
Bezy (Paul), professeur, Toulouse.
Bianchi (Camundo), docteur, Buenos-Aires.
Biarritz (ville de).
Biden (William), docteur, Dinard (Ille-et-Vilaine).
Bie (de), Vieux-Dieu (Belgique).
Bié (Alfred), Lyon.
Bielefeldt (Alvin), Berlin.
Bigo-Danel, Lille.
Billet (Auguste), docteur, Paris.
Billig (Hilman), docteur, St-Andreasburg i. Harz (Allemagne).
Billon (François), Paris.
Bindels (Joseph), docteur, Liége.
Binot (Jean), docteur, Paris.
Bizard (Léon), docteur, Paris.
Blache, docteur, Paris.
Blaizot, docteur, Doulon-les-Nantes (Loire-Inférieure).
Lan c (Alphonse), Paris.
Blanchard (Raphael), professeur, Paris.
Blanche (Maurice), docteur, Anet (Eure-et-Loir).
Blank (Gustave), Elberfeld (Allemagne).
Blazy (Pierre), Saint-Jean-de-Luz.
Bleton (P.-A.), Lyon.
Blitz (Rudolf), professeur, Baden-Baden (Allemagne).
Bloch (Maurice), docteur, Paris.
Blondeau (Fern.), Reims.
Blondin (Paul), docteur, Paris.
Blotti (Pascal), docteur, Malvaglia, Tessin (Suisse).
Blum (Mme), Royat (Puy-de-Dôme).
Blum (Heinrich), Crefeld (Allemagne).
Blum, docteur, Munchen-Gladbach (Allemagne).
Bluzet (Albert), Paris.
Boara (Alphonse), docteur, Curzola, Dalmatie (Autriche).
Bobrie, docteur, La Rochelle.
Bodeau (Ferd.), Paris.
Bogaert (Louis van), docteur, Anvers.
Boissier (Frédéric), docteur, Alais (Gard).
Boivin (Mme), Paris.
Bolis, docteur, Faenza (Italie).
Bolivar (José), Bilbao (Espagne).
Bollag (Max), docteur, Liestal (Suisse).
Bolognesi, docteur, Le Mans.
Bombarda (Miguel), docteur, Lisbonne (Portugal).
Bompard (Raoul), Paris.
Bondareff (Mme Hélène de), Paris.
Bondet (Antonin), professeur, Lyon.
Bonin (Adrien), docteur, Paris.
Bonnard, docteur, Mont-Dore-les-Bains.

Digitized by Google

Bonnet (Adolphe), Préfet de l'Oise, Beauvais.
Bonnier (Louis), Paris.
Bonnin (Louis), Bordeaux.
Boquel (André), professeur, Angers.
Boquin (Albert), docteur, Autun (Saône-et-Loire).
Bordas (Frédéric), professeur, Paris.
Bordier, professeur, Grenoble.
Borel, docteur, Le Havre.
Borges da Costa (Edouard), docteur, Paris.
Borgoni, professeur, Naples.
Bories (Th.), docteur, Le Cannet de Cannes.
Borne, docteur, Paris.
Bossi, professeur, Gênes.
Bosson (Henri), Monceau-les-Mines (Saône-et-Loire).
Botteri, docteur, Gênes (Italie).
Botteri (Jean), docteur, Zara (Autriche).
Boucard (Pierre), docteur, Paris.
Boucaud (Louis de), docteur, Bordeaux.
Bouchard (Charles), professeur, Paris.
Bouffé, docteur, Paris.
Boulay (Maurice), docteur, Paris.
Boulier (Mme), Paris.
Boulinguez (Henri), Henin-Liétard (Pas-de-Calais).
Boulland, docteur, Limoges.
Boulloche, docteur, Paris.
Bourcart (Arthur), docteur, Cannes.
Bourcart (Georges), docteur, Menton.
Bourdier, docteur, Arcachon.
Boureille, Paris.
Bourgeois (Georges), docteur, Paris.
Bourgeois, docteur, Trois-Rivières, (Canada).
Bourrillon, docteur, Saint-Maurice (Seine).
Boursier, docteur, Bordeaux.
Bousquet (Fernand), docteur, Paris.
Bousquet (Jean), professeur, Clermont-Ferrand.
Boutaric, Dunkerque.
Boutiron (Maurice), docteur, Saint-Xandre (Char.-Inf.).
Bouty (René), docteur, Romedine-Surice (Belgique).
Bouyer (André), docteur, Arcachon.
Boyd Joll, docteur, Ealing près Londres.
Boyer Plana (Pédro), docteur, Barcelone.
Brack (Georges), Paris.
Braillon, docteur, Amiens.
Brannan, docteur, New-York City.
Braquehaye (Jules), professeur, Tunis.
Brault (A.), docteur, Paris.
Braz do Amaral, professeur, Bahia (Brésil).
Brazis (Léon), docteur, Mulhouse.
Brémond (Félix), Paris.
Brémont (Albert), docteur, Marseille.
Breton (Maurice), docteur, Lille.
Breuillard (Charles), docteur, St-Honoré-les-Bains (Nièvre).
Breuillaud (Edmond), Paris.
Briand (Marcel) docteur, Villejuif (Seine).
Briau, docteur, Le Creusot.
Brissac (duchesse de), Larue par l'Hay (Seine).
British Museum, Londres.
Brito Foresti (José), docteur, Montevideo.
Britto (Alfredo), professeur, Bahia (Brésil).
Broadbent (Sir William), docteur, Londres.
Broadbent (Walter), docteur, Brighton.
Broadbent (Miss), Vauxhall, Londres.
Brock (Gaston van), Paris.
Brocq, docteur, Paris.

Digitized by Google

Brodeur, docteur, Montreal (Canada).
Broen (Mlle de), Paris.
Brou (docteur), Laval.
Brouardel, professeur, Paris.
Brouardel (G.), docteur, Paris.
Broussin (docteur), Versailles.
Brown (William), docteur, Carlisle.
Brown (Robert), Donaghmore, Co. Igrone (Irlande).
Bruch (Edmond), docteur, Alger.
Bruel, professeur, Montevideo.
Bruère (Samuel), Saint-Cloud.
Bruhl, docteur, Paris.
Brulet, docteur, Dijon.
Brun, Paris.
Brun (Oscar), docteur, Lucerne.
Bruncher (Alexandre), docteur, Batna (Algérie).
Brunk, docteur, Bromberg (Allemagne).
Brunner (Alphonse), docteur, Lucerne.
Bruno de Carinaldi, Paris.
Brunon (Raoul), docteur, Rouen.
Brunot (Charles), Paris.
Brunschwig (Charles), docteur, Besançon.
Brunswig le Bihan, docteur, Tunis.
Buard (Georges), docteur, Bordeaux.
Buchet (Henri), Oignies (Pas-de-Calais).
Bucquoy (Jules), docteur, Paris.
Budde (Carl), Copenhague.
Budin (Pierre), docteur, Paris,
Buhre (Bertil), docteur, Stockholm.
Buisson (François), docteur, Aniche (Nord).
Bulhoes de Carvalho (José-Luiz de), docteur, Rio-de-Janeiro.
Bull (J.-G.), docteur, Paris,
Bullinger-Muller (Armand), docteur, Paris.
Buloz (Mlle Louise), Paris.
Bulstrode (Herbert), professeur, Londres.
Bunn, Londres.
Burchardt (Albrecht), docteur, Bâle.
Burchardt (Otto), docteur, Arosa (Suisse).
Burghi, docteur, Salvador, (Uruguay).
Burlureaux (Charles), docteur, Paris.
Burnand (René), docteur, Hauterive près Neufchatel (Suisse).
Burnat (Eugène), Cologny, Genève.
Bushnel (Georges), docteur, Brighton.
Butler (Carlos), docteur, Montevideo.
Butruille, docteur, Roubaix.
Butte (Lucien), docteur, Paris.
Byleveld, docteur, Haarlem (Hollande).

C

Cabannes (Camille), docteur, Bordeaux.
Cacheux (Henri), Paris.
Cadart, Pau.
Cadeac, professeur, Lyon.
Cadier (Albert), docteur, Paris.
Cadiot, professeur, Alfort (Seine).
Cadiz (Mamerto). professeur, Santiago (Chili).
Caguy (Paul), Senlis (Oise).
Calmauza (Juan), docteur, Buenos-Aires.
Calmette, docteur, Rouen.
Calmette (Albert), directeur de l'institut Pasteur (Lille).
Calmette (Gaston), Paris.
Calot (Jean), docteur, Berck-sur-Mer.
Cambiaso (Angelo), docteur, Gênes.
Camino, docteur, Hendaye.
Campanaki Beil, docteur, Athènes.
Campehout, docteur, Bruxelles.
Canabal (Joaquim), docteur, Montevideo.
Canas (Désiré), Saint-Denis.

Digitized by Google

CANDIDE (sœur), Paris.
CANTACUZÈNE, professeur, Bucarest.
CANU, docteur, Rouen.
CAPITAN, professeur, Paris.
CAPPÉ (Emile), docteur, Thiais (Seine).
CARBANO (Guiseppe), docteur, Milan.
CARBIER, Lille.
CARDOZO (Henri), Paris.
CARDOSO E SILVA (Franc.), docteur. Bahia (Brésil).
CARLSSON (Sture), docteur, Stockholm.
CAROPOULOS, docteur, Alexandrie (Egypte).
CARPI (Umberto), docteur, Milan.
CARRIÈRE (Henri), docteur, Berne (Suisse).
CARRIÈRE (Pierre), docteur, Cette.
CARRIEU, docteur, Montpellier.
CARRON DE LA CARRIÈRE, docteur, Paris.
CARTAZ (A.), docteur, Paris.
CARTERET, Paris.
CARTON, docteur, Bourges (Cher).
CARTON (Albert), docteur, Mehun-sur-Yèvre (Cher).
CARVALHO (Eustachio de), Pernambuco (Brésil).
CASALINI (Jules), docteur, Biella, Prov. Novara (Italie).
CASAMAYOR DE PLANTA (Auguste), docteur, Mauléon Soulé, B. P.
CASIMIR-PERIER, Paris.
CASSUTO (Emile), docteur, Tunis.
CASTELLON (Hildebrando), docteur, Paris.
CASTEX (André), docteur, Paris.
CASTRO CERQUEIRA (J. E. de), Passy (Paris).
CATEL BEGHIN, Lille.
CATERINOPOULOS (Dimitri), professeur (Athènes).
CATHELIN (Fernand), docteur, Paris.
CATRIN, docteur, Valenciennes (Nord).
CATUFFE (François), docteur, Neuilly.
CAUBET (Cyrille), professeur, Toulouse.
CAUBET (Henri), docteur, Toulouse.
CAVÉ (J. C.), docteur, Paris.
CAYLA (A.), docteur, Neuilly (Seine).
CAYREL et Cie, Facture-Biganos (Gironde).
CAZABAN (Edouard), docteur, Arcachon.
CAZALET, docteur, Bordeaux.
CAZALIS (Henry), docteur, Aix-les-Bains.
CAZAUX, docteur, Paris.
CÉRENVILLE (Edouard de), docteur, Lausanne.
CEREXHE (Jules), Hodimont (Belgique).
CERNÉ, docteur, Rouen.
CHABAS, professeur, Valence (Espagne).
CHABENAD, docteur, La Chatre (Indre).
CHABERT, Tunis.
CHALAMET (Mme E.), Paris.
CHALMERS (A.), Glasgow.
CHAMBELLAN (Victor), docteur, Paris.
CHAMOIN, docteur, Paris.
CHAMPALINEAUD (Carlos de), docteur, Lisbonne.
CHANTEAUD (Georges), docteur, Paris.
CHANTEMESSE, professeur, Paris.
CHAPTAL (Mlle), Paris.
CHARBONNEAUX, Reims.
CHARIER (J.), docteur, Thouars (Deux-Sèvres).
CHARLIER, docteur, Paris.
CHARLIER (Henri), docteur, Verviers (Belgique).
CHARRIN (Albert), professeur, Paris.
CHATARD, docteur, la Bourboule, (Puy-de-Dôme).
CHATIN (A. Paul), docteur, Paris.
CHAUFFARD (Anatole), docteur (Paris.
CHAUFFRIAT (Marie-Gaston), Pantin.
CHAUVAIN (Léon), docteur, Paris.

Digitized by Google

Chauveau, professeur, Paris.
Chauveau (Claude), Paris).
Chauveau (Ernest), Coulonges-sur-l'Antize (Deux-Sèvres).
Chéron (Henri), docteur, Paris.
Cherrier (Henri), Paris.
Chervinsky (Basile), professeur, Moscou.
Chevalier (Joseph), Paris.
Cheysson (E.), Paris.
Chiais (François), docteur, Évian-les-Bains.
Chicote (César), docteur, Madrid.
Chiene (John), professeur, Edinburgh (Écosse).
Chocreaux, docteur, Bailleul (Nord).
Chollet (Fernand), Schönenwerd (Suisse).
Chowry Muthu, docteur, Londres.
Christmas (John de), docteur, Paris.
Chudnowsky, docteur, Paris.
Chuquet (Ali), docteur, Cannes.
Ciganda (Evanito), Paris.
Claisse (André), docteur, Biarritz.
Claisse (Paul), docteur, Paris.
Claret (Mme), Semur-en-Auxois (Côte-d'Or).
Claret (Marcel), Paris.
Claude, docteur, Paris.
Claudot (Maurice), docteur, Paris.
Clavier (Léopold), Paris.
Cleemputte (van), docteur, Mont-Saint-Amand-les-Gand (Belgique).
Clemant, docteur, Paris.
Clément (Henri), docteur, Rumilly (Haute-Savoie).
Clemente Ferreira, St-Paulo (Brésil).
Clerc, docteur, Vichy.
Clerfayt (Albert), docteur, Mons (Belgique).
Clin (Mme), Paris.
Closson, docteur, Liége.
Club médical de Constantinople, Constantinople.
Coddon Ortiz (René), docteur, Paris.
Codeceira (Alcides), docteur, Pernambuco (Brésil).
Coelho (Francisco), Paris.
Cohen (Maurice), docteur, Paris.
Cohn (Mme Anna), docteur, Berlin.
Coignard, docteur, Cholet (Maine-et-Loire).
Cointrelle, Lille.
Colas, docteur, Lille.
Colé (Jules), Lyon.
Colin, docteur, Golfe-Juan (Alpes-Maritimes).
Colin (Auguste), docteur, Paris.
Collard (Albert), Vitry-le-François (Marne).
Colle, docteur, Lille.
Collet, docteur, Paris.
Collet (Marcel), Paris.
Colleville, professeur, Reims.
Collin (Emile), Paris.
Collingridge (William), Londres.
Colmet-Daage, Paris.
Colomb (Eugène), Neufchatel (Suisse).
Comar (Charles), Paris.
Comar (Léon), Paris.
Combemale (Frédéric), professeur, Lille.
Comby (Jules), docteur, Paris.
Come (Clément), Le Mans.
Comendador (Ernesto), docteur, Barcelone.
Comision Nacional de Caridad y Beneficencia Publica, Montevideo.
Comité des inspecteurs généraux, Paris.
Comité universitaire de Castres pour la préservation de l'enfance contre la tuberculose, Castres.
Commission administrative des hospices civils de Rennes, Rennes.
Comte, docteur, Paris.
Comte (A.), docteur, Paris.
Conan, docteur, Paris.
Coni (Emile R.), docteur, Buenos-Aires.
Cons (Mme), Poitiers.

Digitized by Google

Conseil départemental d'Hygiène, Laon.
Conseil national d'hygiène, Montevideo (Uruguay).
CONSTANT (Camille), Paris.
CONSTANTINO (Léo), docteur, Rome.
CONTA (Mme), docteur, Paris.
COOMAN (Joseph de), docteur, Bruges.
COPPIN (Henry), Paris.
CORBEIL (Albert), Paris.
CORBIN, docteur, Saint-Maixent (Deux-Sèvres).
CORDEBART (René), docteur, Aubervilliers.
CORDERO (Adolfo), docteur, San José (Répub. Arg.).
CORDEYRO (José), docteur, Buenos-Aires.
CORDON (Gustave), docteur, Les Ponts-de-Cé (Maine-et-Loire).
CORMACK (Charles), docteur, Liverpool.
COINATIANO (Jean), docteur, Paris.
CORNIL, professeur, Paris.
CORRE (Charles), Nice.
CORREA LÉAL, docteur, Rio de Janeiro.
CORSIN (Adélard), docteur, Montreal (Canada).
CORTES (Ezequiel Gonzalès), Paris.
COSSÉ-BRISSAC (Mme de), Paris.
CONSTANTINI (Achille), docteur, Trieste.
COSTA RIBEIRO, docteur, Pernambuco.
COSTE, docteur, Montataire (Oise).
COSTE (Albert), docteur, Mas de Longé près Castelnau (Hérault).
COSTE DE LAGRAVE (Léon), docteur, Marseille.
COSTE PIZOT, Lille.
COTTIGNIES (Alban), Lille.
COTTON (Paul), docteur, Bernot (Aisne),
COUDRAY, docteur, Paris.
COURCOUX (Alfred), docteur, Paris.
COURÉAS, docteur, Paris.
COURMONT, professeur, Lyon.
COURMONT (Paul), docteur, Lyon.
COUROS (Mme Hellé), Paris.
COUROS (Mme Néda), Paris,
COURTAULT, docteur, Paris.
COURTOIS-SUFFIT (Maurice), docteur Paris.
COUSIN, docteur, Paris.
COUSIN (Francisco), docteur, Quito (Equateur).
COUSSY (Pierre), Poitiers.
COUTINHO (Oscar), docteur, Pernambuco.
CREMNITZ (Mme Marguerite), Paris.
CRÉMONT, Amiens.
CRESPIN (L.-Joseph), professeur, Alger.
CRESSON, professeur, Saint-Pétersbourg.
CRISTOFINI, docteur, Saint-Trojan (Char. inf.).
CROTTE (Francisque), Paris.
CROUSLÉ (Charles), docteur, Magny-en-Vexin (S.-et-O.)
CROUZET (Marcel), docteur, Pau.
CRUCHET, docteur, Bordeaux.
CRUSE (Henri), Bordeaux.
CSILLAG (Ignaz), docteur, Boros-Jeno (Hongrie).
CUBAIN (Jules), Paris.
CUGUILLÈRE (Etienne), docteur, Toulouse.
CUNY (Carl), docteur, Mainz (Allemagne).
CURME (Décimus), docteur, Blandfort (Dorset), Angleterre.
CURTILLET (Joseph), docteur, Alger.
CUVELIER, docteur, Lens-sur-Dendre (Belgique).

D

DAGENAIS (E. G.), docteur, Montreal (Canada).
DALSÈME (Eva), Paris.
DAMELON (Maurice), docteur, Parthenay (Deux-Sèvres).
DANILLON (Joseph), docteur, Cannes.

Digitized by Google

DANNEGGER, docteur, Davos-Dorf (Suisse),
DANTIN, docteur, Ablon.
DANVERS (Herbert), docteur, Bordighera (Italie).
DARAIGNEZ, docteur, Mont-de-Marsan.
DARCY (Jean), Paris.
DARDE Ferdinand), docteur, Tours.
DAREMBERG (Georges), docteur, Cannes.
DARGET, docteur, Orthez (Basses-Pyrénées).
DARIER (Jean), docteur, Paris.
DARRAS (Charles), docteur, Paris.
DARSES (Antoine), docteur, Paris.
DAVARIS, docteur, Paris.
DAVEL (Désidério), docteur, Paris.
DAVET, docteur, Philippeville (Algérie).
DAVIES (Arthur), docteur, Swansea (Angleterre).
DAUCHEZ (Maurice), Paris.
DEBAROY, député, Huy (Belgique).
DÉCHAMP, docteur, Arcachon.
DECLOUX (Léon), docteur, Paris.
DÉCOBERT (Charles), docteur, sanatorium Villemin près Liancourt (Oise).
DECOUVELAERE, docteur, Hazebrouck (Nord).
DEFFAUX (Emile), docteur, Paris.
DEFRIES (Wolf), Londres.
DEGIVE (Alphonse), Bruxelles.
DEGRAIS (Paul), docteur, Paris.
DEHAU (Henri), docteur, Paris.
DEHOGUES, Chatellerault.
DEJACE (Léopold), docteur, Flemalle Grande (Belgique).
DEJERINE, professeur, Paris.
DELABOST (Emile), docteur, Rouen.
DELAGE, docteur, Jaulnay (Vienne).
DELAGE (Jacques), docteur, Montpellier.
DELAGENIÈRE (Yves), docteur, Le Mans.
DELANGLADE, professeur, Marseille.
DELATOUR, Paris.
DELATTRE (Lucien), Givet (Ardennes).
DELAUNAY, docteur, Paris.
DELAUNE (Marcel), député, Seclin (Nord).
DELAVAU, Aubran (Vienne).
DELBECQUE (Aymé, docteur, Paris.
DELÉARDE (Albert), docteur, Lille.
DELFORGE (Alexis), Paris.
DELILLE (Ernest), Montigny-en-Gohelle (Pas-de Calais.
DELOBEL (Achille), Paris.
DELOCQUE-FOURCAUD (Maurice), docteur, Pau.
DELORME, docteur, Paris.
DEMIÈVILLE (Paul), docteur, Lausanne.
DEMONS, professeur, Bordeaux.
DEMOULIN (Alphonse), docteur, Paris.
DEMOURGUES, Paris.
DENANCE (Camille), Varennes (Loiret).
DENLOFEN Y POCH (José), professeur, Figueras (Espagne).
DENYS (Joseph), professeur, Louvain.
DEPAGE (Antoine), professeur, Bruxelles.
Departement de l'Intér. du canton de Neufchatel, Neufchatel.
DEPIERRIS (Louis), docteur, Morlaas (Basses-Pyr.).
DERECQ (Léon), docteur, Paris.
DERNEVILLE, Bruxelles.
DEROOVER (Emile), Bruxelles.
DEROYE, docteur, Dijon.
DERSCHEID, docteur, Bruxelles.
DESBIEF, Marseille.
DESCAMPS (Alfred), Lille.
DESCAMPS (Anatole), Lille.
DESCHAMPS (Joseph), docteur, Paris.
DESFOSSE, docteur, Paris.
DESGREZ, docteur, Paris.
DESHAYES (Charles), docteur, Rouen.
DESMAZURES (Gustave), Paris.
DESNOS (Ernest), docteur, Paris.
DESPEAUX (Charles), Paris.
DESPLANQUE, Paris.

Digitized by Google

Desplats, docteur, Lille.
Desquin (Victor), Anvers.
Dessaignes (Mme), Paris.
Dethier, docteur, Namur.
Detourbe (Félix), docteur, Paris.
Devauchelle (Charles), docteur, l'Etoile par Flixecourt (Somme).
Dewar (William), docteur, Pethshire (Écosse).
Dewez (Eugène), docteur, Mons.
Dhourdin (Paul), professeur, Arcachon.
Diamantberger (Paul), docteur, Paris.
Didier (Antoine), docteur, Allevard-les-Bains.
Diet, docteur, Saint-Nazaire.
Dieulafoy, professeur, Paris.
Direccion Général de Instruccion Primaria, Montevideo (Uruguay).
Discry, ingénieur, Jemeppe-les-Liège (Belgique).
Dislère (Paul), Paris.
Dlutki (Casimir), docteur, sanatorium à Zakopane, Galicie (Autriche).
Doit-Lambron, docteur, Montgivray (Indre).
Doleff (Nicolas), docteur (Genève).
Dominguez, docteur, Buenos-Aires.
Dominici (Henri), docteur, Paris.
Dominicis (Nicolas de), docteur, Naples.
Donat (Joseph), Ronzuel (Ain).
Doath, docteur, Renkum (Hollande).
Donzeau (Mme), docteur, Paris.
Doré (Joseph), Nantes.
Dornès (A.), Paris.
Dotezac (Emile), docteur, Camboles-Bains.
Doutrelepont (Joseph), professeur, Bonn a. Rh. (Allemagne).
Douyau (Charles), Toulouse.
Doyon, docteur, Uriage (Isère).
Dransart (Henri), docteur, Somain (Nord).
Dresch, docteur, Pontfaverger (Marne).
Dressler (Jacob), Wiesbaden (Allemagne).
Dreyer (Georges), docteur, Copenhague.
Dreyer (José), Montevideo.
Dreyfus (Ferdinand), Soucy.
Dreyfus (René), Paris.
Driard, Orléans.
Dron, Tourcoing.
Drouineau, docteur, Paris.
Dubard, professeur, Dijon.
Dubousquet Laborderie (Louis), docteur, Saint-Germain Brive.
Dubrac, Paris.
Dubron (Victor), Douai (Nord).
Ducloux (Édouard), Tunis.
Ducournau, Paris.
Ducrocq (Maxime), Lille.
Dufestel (Louis), docteur, Paris.
Dufour (Henri), docteur, Paris.
Dulac (Albert), Paris.
Dulau, docteur, Cap Breton (Landes).
Dumarest, docteur, Hauteville (Ain).
Dumon, docteur, Marseille.
Dumont, maire de Dunkerque.
Dumont (Jean), docteur, Levallois-Perret.
Dums (August), docteur, Leipzig.
Dumur, docteur, Bordeaux.
Dupaigne (Jean), Le Cannet (Alpes-Mar.).
Dupain, docteur, Épinay-sur-Orge (Seine-et-Oise).
Dupeux, docteur, Bordeaux.
Duponnois (Marcel), docteur, Cannes.
Dupont-Nouvion, maire à Pontfaverger (Marne).
Duprez (Henry), Saint-Mandé.
Dupuy (Charles), Paris.
Dupuy (Jacques), Saint-Nazaire.
Durand (Jean), docteur, Bordeaux.
Durand-Gasselin (Hippolyte), Préfailles-la-Plaine.
Dureault, Préfet du Pas-de-Calais, Arras.
Duret, docteur, Lille.

Digitized by Google

Duval (André), Lille.
Duval (Rubens), Paris.
Duviau, docteur, Dunkerque.
Dziembowski (Sigismund von), docteur, Posen.

E

Ebed (Jean), docteur, Le Caire, (Égypte).
Ebstein (Wilhelm), docteur, Göttingen (Allemagne).
Échenoz, Nantes.
Echeverria (François), docteur, Saint-Mandé.
Edge (Alexandre), docteur, Paris.
Egger (Fritz), docteur, Bâle.
Ehlers (Èdouard), docteur, Copenhague.
Ehrmann, docteur, Paris.
Ehrmann (Gaston), docteur, Cannes.
Eichmuller, docteur, Vichy.
Eloy (Émile), Bruxelles.
Engelbreth-Holm (Wilhelm), docteur, Copenhague.
Engel Dolfus (Mme), Paris.
Ephrussi (Maurice), Paris.
Escat (Étienne), docteur, Toulouse.
Escot (Émile), docteur, Lezoux (Puy-de-Dôme).
Escoyez (Edgard), docteur, Braffe, (Belgique).
Esmenard (D') (Em.), Paris.
Esmonet (Charles), docteur, Châtel-Guyon (Puy-de-Dôme).
Espina y Capo (Antonio), professeur, Madrid.
Espine (Adolphe d'), professeur, Genève.
Esquerdo (Pedro), docteur, Barcelone.
Estor (Eugène), professeur, Montpellier.
Ethier (A.), docteur, Paris.
Ètienne, docteur, Nancy.
Evans (Georges), docteur, San Francisco (E.-U.)
Even (Victor), docteur, Paris.
Ewans (Arnold), Bradfort (Angleterre).
Ewart (William), docteur, Londres.
Exchaquet, docteur, Leysin (Suisse).

F

Fabre (Charles), docteur, Nîmes.
Fachard (Albert), Paris.
Facio (Léonidas), docteur, Buenos-Aires (République Argentine).
Faguet, docteur (Périgueux).
Faidherbe, docteur, Roubaix.
Faisans, docteur, Paris.
Faisans (Henri), Maire à Pau.
Fajardo (Francisco), docteur, Rio-de-Janeiro.
Faré (Charles), docteur, Tours.
Farina (Paul), docteur, Paris.
Farner (Mme), docteur, Zurich.
Fauchier (Prosper), docteur, La Chatre.
Fauchon, docteur, Orléans.
Faucon (Albert), docteur, Paris.
Faugère (Georges), docteur, Faux (Dordogne).
Faure, docteur, Paris.
Faure (Léon), docteur, Vaugris.
Faure (Maurice), docteur, La Malou (Hérault).
Faure, Saint-Denis-de-Piles (Gironde).
Favreau (Pierre), docteur, Paris.
Fay (Aladar de), docteur, Budapest.
Fedou (Alfred), docteur, Lavaur (Tarn).
Feigl (Gustave), docteur, Prague (Bohême).
Feirreira (Oscar), docteur, Bahia.
Feltgen (Ernest), Luxembourg.
Feltgen (Ernest), docteur, Luxembourg.
Fenkind (St.), docteur, Paris.
Fernandez Espiro, docteur, Montevideo.
Fernandez Pinheiro (Antonio), Rio-de-Janeiro.

Digitized by Google

FERRAN Y CLUA (Jaime), Barcelone.
FERRAN Y DOMINGO (Juan) docteur, Barcelone.
FERRAND (Georges), notaire, Nogent-sur-Marne.
FERRÉ (Gabriel), docteur, Bordeaux.
FERRÉ (Henri), docteur, Pau.
FERREYRA (Enrique), docteur, Paris.
FERREYROLES, docteur, La Bourboule.
FERRIER (Paul), docteur, Paris.
FESTAL, docteur, Arcachon.
FEURER, docteur, Saint-Gallen (Suisse).
FIBIGER, professeur, Copenhague.
FICATIER (Jules), docteur, Bar-le-Duc.
FIEDLER (Mme), Paris.
FIEVEZ, docteur, à Blegny-Trembleur (Belgique).
FIGARI (Henrique), docteur, à Montevideo.
FIGUEREDO VASCONCELLOS, Paris.
FILASSIER (Alfred), docteur, Paris.
FISAC, docteur, Daimiel (Espagne).
FLEURY (Claude), docteur, Saint-Étienne.
FLEURY (Maurice de), docteur, Paris.
FLICK (Lawrence), docteur, Philadelphie (États-Unis).
FLORAND (Antoine), docteur, Paris.
FLOYSTRUP (Anton), docteur, Copenhague.
FOA (Pio), professeur, Turin.
FOLLET, professeur, Lille.
FONCK (Gustav), docteur, Luxembourg.
FONSECA (Angelo da), professeur, Coimbra (Portugal).
FONTAINE, Paris.
FONTAN (Jules), docteur, Toulon.
FONTANGES (Haryett), Paris.
FONTOYNOUT (Maurice), docteur, Tananarive (Madagascar).
FORCADE (De), à Anzin (Nord).
FORCHAMMER (Holger), docteur, Copenhague.
FORGUE, Montpellier.
FORTINEAU (Gabriel), docteur, Nantes.
FOSSEYEUX (Marcel), Paris.
FOURNEAUX, docteur, Saint-Amand.
FOURNIÉ, docteur, Limoges.
FOURNIER, professeur, Paris.
FOURNIER (Edmond), docteur, Paris.
FOURNIER (Eugène), Paris.
FRAGNE, docteur, Châlons-sur-Marne.
FRANÇOIS, Mines d'Anzin (Nord).
FRANÇOIS (Paul), docteur, Anvers.
FRANCON (José), docteur, Paris.
FRANKEL (Von), professeur, Berlin.
FRANKFURTER (Otto), docteur, Vienne.
FRASER (Ernest), docteur, Dundee (Écosse).
FRED, Paris.
FREITAS (Carlo de), docteur, Bahia.
FREITAS (Octavio de), Pernambuco.
FREY (Hermann), docteur, Davos Dorf (Suisse).
FREY (Wilhem), Bâle.
FREYMUTH (Walter), docteur, Breslau.
FRIEDLANDER (Von), docteur, Vienne.
FRIEDRICH (Guillaume), docteur, Budapest.
FRITSCH (Victor Ritter von), Prague.
FRITSCHEL (Charles), docteur, Kieff (Russie).
FROELICH, professeur, Nancy.
FROMENT (Jules), Lyon.
FROTTIER, docteur, Le Havre.
FUENZALIDA (Nicolas), docteur, Paris.
FUSTER (Édouard), Courbevoie (Seine).

G

GABATICH (André), docteur, Paris.
GABRILOWITCH, docteur, Halila (Finlande).
GACHON, docteur, La Bourboule.
GAGEY (Charles), docteur, Dôle (Jura).

Digitized by Google

GAIGER, Paris.
GAIRAL, docteur, Carignan (Ardennes).
GALAVIELLE (Léopold), professeur, Montpellier.
GALBRAITH (John), docteur, Edinburgh.
GALBRUN (Eugène), docteur, Paris.
GALLENAL (Alexandre), docteur, Montevideo.
GALLIARD (Lucien), docteur, Paris.
GALLIER (Alfred), docteur, Caen.
GALLOT (Paul), docteur, Paris.
GALTHIER (Pierre), professeur, Lyon.
GAMBIER (Thomas), St Leonards on Sea (Angleterre).
GANGHOFNER, professeur, Prague.
GANGOLPHE (Michel), docteur, Lyon.
GARABELLI (Arthur), docteur, Montevideo.
GARCEAU (Joseph), docteur, Shawenegan Falles (Canada).
GARCIA (Pedro), docteur, Buenos-Aires.
GARCIA LAGOS (Horacio), professeur, Montevideo.
GARET, Douai.
GARIN (Joseph), Lyon.
GARLAND, Londres.
GARNIER (Marcel), docteur, Paris.
GARRIGUE (Léon), docteur, Paris.
GARTZEN, docteur, Bonn a. Rhein.
GASNE (Georges), docteur, Paris.
GASTINE (Louis), Paris.
GASTOU (Paul), docteur, Paris.
GATTI (Francesco), docteur, Milan.
GAUCHER (Ernest), professeur, Paris.
GAUD, docteur, Melle (Deux-Sèvres).
GAUDIER, docteur, Lille.
GAULTIER (René), docteur, Paris.
GAUMÉ, docteur, Laval.
GAUTHIER, docteur, Marseille.
GAUTIER (Léon), docteur, Genève.
GAUTRELET (Jean), professeur, Bordeaux.
GAUTREY (Eugène), docteur, Clermont-Ferrand.
GAUTREZ, docteur, Clermont-Ferrand.
GAVIGNOT (Mme Marie), Paris.
GEBHARD (Hermann), docteur, Lubeck (Allemagne).
GEDOELST (Louis), professeur, Bruxelles.
GELIBERT, docteur, Lyon.
GELLY, Toulouse.
GENGLAIRE (E.). docteur, Couzy-le-Château (Aisne).
GENTES (Léon), docteur, Bordeaux.
GENTIL (Paul), docteur, Paris.
GEORGEWITCH (Georges), docteur, Paris.
GERHARDI (Richard), docteur, Lüdenscheid (Allemagne).
GERMONIG (Ernesto), docteur, Trieste.
GERVAIS (Paul), docteur, Paris.
GEVAERTS (Jacques), docteur, Anvers.
GIGON (Alfred), Bâle.
GIGOT, Croix-Moutiers (Vienne).
GILBERT, professeur, Paris.
GILBERT, préfet, Pau.
GILLET, Quimper.
GILLET, docteur, Paris.
GILLILAND (Samuel), docteur, Philadelphie (États-Unis).
GILLOT (Victor), docteur, Autun (Saône-et-Loire).
GIOCANTI (François), docteur, Ajaccio.
GIOVANETTI, docteur, Bellinzone (Suisse).
GIRANDEAU (Charles), docteur, Pau.
GIRARD, Paris.
GIRARD-MANGUI (Mme Nicole), Paris.
GIRAUD, docteur, Sotteville-lès-Rouen (Seine-Inférieure).
GIRLING (Charles), docteur, Birstall-Leeds (Angleterre).
GIRMA, docteur, Pau.
GIROD, docteur, Clermont-Ferrand.
GIRON (Joseph) docteur, Aurillac (Cantal).

Digitized by Google

GLARENAPP (Ernest Von), Rixdorf près Berlin.
GLENDINING-BRIDEN, docteur, Levallois-Perret.
GODET, docteur, Paris.
GODINHO (Jorge), docteur, Lisbonne.
GODINHO (Victor), docteur, S. Paulo (Brésil).
GOETTING (Mme Anna), Hildburghansen (Allemagne).
GOLDMAN (Joseph), Paris.
GOLER (Georges), docteur, Rochester (États-Unis).
GOMEZ (André), docteur, Recife (Brésil).
GONÇALVES (Manuel), docteur, S. Paulo (Brésil).
GONOT (Léon), docteur, Dôle (Jura).
GONTIER DE LA ROCHE, docteur, Mont des Oiseaux (Var).
GONZALEZ (Auguste), docteur, Paris.
GONZALES CORTES, docteur, Paris.
GOODWIN TOMKINSON (Joseph), docteur, Paris.
GORESCU, docteur, Bucarest.
GOREZ (Adolphe), docteur, Lille.
GORKOM (Johann van), La Haye (Hollande).
GORY, Paris.
GOSSART (Mme), Paris.
GOSSET (Paul), docteur, Paris.
GOUDARD (Louis), docteur, Paris.
GOUEL (Albert), docteur, Paris.
GOUGEROT (Henri), Les Lilas (Seine).
GOUGET, docteur, Paris.
GOURAUD, docteur, Paris.
GOURC (Louis), Paris.
GOURICHON (Henry), docteur, Paris.
GOURICHON (Louis), docteur, Paris.
GOUVEA (Hilario de), professeur, Paris.
GRACOSKI, docteur, Calciulata (Roumanie).
GRAFF (Wilhelm), Heidelberg.
GRANCHER, professeur, Paris.
GRANEL (Clément), docteur, Saint-Cloud.
GRANJUX (Léon), docteur, Paris.
GRASSET (Joseph), professeur, Montpellier.
GRAU, Bar-sur-Seine.
GRAUX (Lucien), Paris.
GRÉGOIRE (Gaston), Liége.
GREGORINI (Arthur), docteur, Paris.
GREHANT (Nestor), docteur, Paris.
GRENIER (Auguste), docteur, Montluçon.
GRENIER DE CARDENAL (Henry), docteur, Bordeaux.
GRIFFITH, docteur, Liverpool.
GRIFFON (V.), docteur, Paris.
GRILLET (Gaston), Paris.
GRILLOT (Henri), docteur, Autun.
GRINIEWITCH (Mme O. de), docteur, Choisy-le-Roi.
GRISSAC (De), docteur, Argenteuil.
GROSCHKE, docteur, Grabwosee, près Oranienburg, Berlin.
GROSO (Arthur), docteur, Paris.
GROSS, docteur, Nancy.
GROSSET, docteur, Paris.
GRUNER (Édouard), Paris.
GRUSON, Lille.
GRYNFELT, professeur, Montpellier.
GUDER (Ernest), docteur, Genève.
GUEDES DE MELLO (Henrique), docteur, Rio-de-Janeiro.
GUELLIOT, docteur, Reims.
GUERBET, professeur, Rouen.
GUERDER (Pierre), docteur, Paris.
GUERIN (Camille), docteur, Lille.
GUERIN DE SOSSIOUDO (Paul), docteur, Mont-Dore.
GUERMOMPREZ, docteur, Lille.
GUERRA (Angel), Montevideo.
GUERREIRO NUNO (José), Lisbonne.
GUEVARA ROJAS, docteur, Paris.
GUGLIELMINETTI, docteur, Paris.
GUIART (Jules), docteur, Paris.
GUIBERT, docteur, Saint-Brieuc.
GUICHARD (Charles), docteur, Lamarche (Vosges).
GUILLAIN, Dunkerque.
GUILLARD (Paul), Le Havre.
GUILLEMET, Taxil par Fayance (Var).
GUILLEMIN. docteur, La Rochelle.

Digitized by Google

Guilleminot (Hyacinthe), docteur, Paris.
Guillemot (Louis), docteur, Paris.
Guillon docteur, Poitiers.
Guillon (Paul), docteur, Paris.
Guimaraes (Alvaro), docteur, Rio-de-Janeiro.
Guinard, docteur, Bligny (Seine-et-Oise).
Guinon (Louis), docteur, Paris.
Guiraud (Louis), docteur, Toulouse.
Guisey, docteur, Paris.
Guist'hau, Nantes.
Guiter (E.), docteur, Saint-Pierre-d'Albigny (Savoie).
Guizol (Gabriel), docteur, Cannes.
Gundlach (Ludwig), Berlin.
Guntz (Antoine), professeur, Nancy.
Gurgal (Luiz do Nascimento), docteur, Rio-de-Janeiro.
Guruchiarri y Leharte, docteur, Madrid.
Gustin (Jules), docteur, Verviers, (Belgique).
Gutierrez (Aristide), docteur, Paris.
Guyot (Joseph), docteur, Bordeaux.

H

Habershow, docteur, Londres.
Hainez (Léonce), Lille.
Hakenholz, Hanovre.
Halbron, Paris.
Hallé (Jean), docteur, Paris.
Hallion (Louis), docteur, Paris.
Hallopeau (Henri), docteur, Paris.
Hamant, docteur, Beaulieu (Cambo).
Hameau (André), docteur, Arcachon.
Hamelin, professeur, Montpellier.
Hansen (E.), docteur, Bornholm, (Danemark).
Hanssen (Klaus), docteur, Bergen (Norvège).
Harcourt (Emmanuel, vicomte d'), Paris.
Harlay (Paul), docteur, Paris.
Harrington, docteur, Lowall, Mass. (E.-U.).
Hassel (Hans), docteur, (Allemagne).
Hatmabeer (James), Paris.
Hatt-Boyé (Louis), Versailles.
Haushalter (P.), professeur, Nancy.
Haussonville (comte d'), Paris.
Hawthorn (Ed.), docteur, Marseille.
Hayem (Jules), Paris.
Hébrard (Jean), Paris.
Hecht (Ernest), docteur, Paris.
Heer (Oswald), docteur, Lausanne.
Heerup-Petersen (Carl), docteur, Copenhague.
Hegler (Carl), docteur, Munich.
Heid (Théodore), Pau.
Heitz, professeur, Besançon.
Heitz (Jean), docteur, Royat (Puy-de-Dôme).
Helbronner (Mme), Paris.
Hellemans (Émile), Bruxelles.
Hellouin (Frédéric), Saint-Germain-en-Laye.
Hemler, docteur, Leysin (Suisse).
Henaff (René), docteur, Paris.
Hennecart (Louis), docteur, Sedan.
Henrijean, docteur, Liége.
Henriot, Reims.
Henrot (Alexandre), docteur, Reims.
Henrot (Henri), professeur, Reims.
Henry (César), docteur, Paris.
Henschen, professeur, Stockholm.
Henseval (M.), docteur, Bruxelles.
Hérard, docteur, Paris.
Herbert, docteur, Paris.
Hergott, docteur, Nancy.
Hericourt (Jules), docteur, Paris.
Heron (Allan), docteur, Londres.
Herrera Vegas, docteur, Caracas.
Herrouet, docteur, Mansigné (Sarthe).
Hertsen (Édmond van), Bruxelles.
Hervé, docteur, Lamotte-Beuvron (Loir-et-Cher).
Hervouet, docteur, Nantes.
Heubner (Otto), professeur, Berlin.

Digitized by Google

HEULIN, docteur, Paris.
HEYMANS, professeur, Gand.
HIGGINSON (Charles), docteur, Birmingham.
HILLAIRAUD, docteur, La Rochelle.
HIRSCHBERG (E.), docteur, Berlin.
HIRSCHFELDER, professeur, San Francisco (Cal.)
HISTER (Thomas), docteur, Londres.
HOCHE (Léon), professeur, Nancy.
HOEL (H.), docteur, Reims.
HOFF-HANSEN (Émile), docteur, Juelsminde, Danemark.
HOFFMANN (Emil), Sulzhayn (Allemagne).
HOGG, docteur, Paris.
HOLDEN (Walter), docteur, Montclair Station, Colorado (É.-U. A).
HOLDHEIM (W.), docteur, Berlin.
HONORÉ, Paris.
HOPE, docteur, Liverpool (Angleterre).
HORMANN (Georg), docteur, Harlaching, près Munich.
HORTON-SMITH (Hartley), docteur, Londres.
HOTTLET (Alfred), docteur, à Mont-sur-Meuse (Belgique).
HUBERT (Jules), Paris.
HUCHARD, docteur, Paris.
HUCK, docteur, à Sand près Benfeld (Alsace-Lorraine).
HUE (François), professeur, Rouen.
HUET (Léon), Paris.
HUGGARD (William), Davos-Platz Suisse).
HUGUES (Antoine), docteur, Cannes.
HULMANN (Max), docteur, Paris.
HUMBERT, docteur, à Davos Dorf (Suisse).
HUMBERT (F.), Chartres.
HUON (Ernest), Marseille.
HUREAU, Reims.
HUSSENET (Charles), médecin principal de l'Armée, Reims.
HUTINEL, professeur, Paris.
HUTYRA (François), docteur, Budapest (Hongrie).

I

IGLESIAS Y CARRAL (Manuel), docteur, Madrid.
ILEGUY (Juan), Montevideo.
ILGNER (Rudolf), docteur, Elbing (Allemagne).
IMBERT, professeur, Montpellier.
INGEGNIEROS (Joseph), docteur, Paris.
INGEMANN (B.), Copenhague.
INGEMANN (V.), Copenhague.
INGLESSIS (P.), docteur, Marseille.
INSTITUT D'HYGIÈNE EXPÉRIMENTALE, Montevideo.
IPSEN (Johannes), docteur, Copenhague.
IRINESCU, docteur, Bucarest.
ISAMBERT (Nicolas), docteur, Tours.
ISAYER, docteur, Fry Station (Danemark).

J

JABLONSKI (Jean), docteur, Poitiers.
JABOIN, docteur, Paris.
JACLARD (Mme Eugénie), Paris.
JACOBS, docteur, Bruxelles.
JACOBS (Henry Barton), docteur, Baltimore (É.-U.).
JACOBSOHN (David), docteur, Paris.
JACQUES (Paul), professeur, Nancy.
JACQUIN, docteur, Reims.
JACQUINET (René), professeur, Reims.
JAGAU, docteur, Victoria B. C. (Canada).
JAGOT (Léon), professeur, Angers.
JAMESON (Jean), Paris.
JANEWAR (Edward), docteur, New-York City.
JAQUEROD, docteur, Leysin (Suisse).
JARRIGE (Joseph de la). docteur, Paris.
JARVIS (Charles), docteur, Paris.
JEANNE, docteur, Paris.

Digitized by Google

JEANNE, docteur, Rouen.
JEANNEL (Maurice), professeur, Toulouse.
JEANNEL docteur, Paris.
JEANSELME(Edouard),docteur,Paris.
JENNY (Hans), docteur, Berne (Suisse).
JENSEN, docteur, Copenhague.
JÉROME (Raoul), docteur, Argenteuil.
JOLYET, professeur, Bordeaux.
JOMIER (Léon), docteur, Paris.
JONCQUEZ (Gaston), Lille.
JONCQUEZ (René), Lille.
JONG (A. de), docteur, Leyde (Pays-Bas).
JONG (Israel de), Paris.
JOSIAS (Albert), docteur, Paris.
JOSSERAND (Étienne), docteur, Lyon.
JOSSERAND (Philippe), docteur, Cannes.
JOUAUST (Maurice), docteur, Paris.
JOUET (Gustave), docteur, Paris.
JOUHAUD (Léon), docteur, Limoges.
JOULLIÉ (Paul), docteur, Bessèges (Gard).
JOUSSET (André), docteur, Paris.
JOUSSET (Pierre), docteur, Paris.
JOUSSET (P.-D. Marc), docteur, Paris.
JOUVENEL (Paul), docteur, Sanatorium Montigny-en-Ostrevent (Nord).
JUANCHUTO, docteur, Cambo-les-Bains (Basses-Pyrénées).
JUILLERAT (Paul), Bourg-la-Reine.
JULIEN, docteur, Tourcoing.
JULIEN (A.), docteur, Paris.
JULLIAN (Albert), Paris.
JULLIARD (Charles), docteur, Genève.
JUMEL (Francis), Nantes.
JUQUIN (Simon), Paris.

K

KAASERER (Hans), docteur, Kitzbühel (Autriche).
KAHN (Djalil), docteur, Téhéran (Perse).
KAISERLICH DEUTSCHES GESUNDHEITSAMT, Berlin.
KALLIONTZIS, professeur, Athènes.
KAMINER, docteur, La Garenne-Colombes (Seine).
KASSAI (Eugen), docteur, Budapest.
KAUFMANN (Édouard), professeur, Bâle (Suisse).
KAYSERLING, docteur, Berlin.
KEFALOYANNIS (Nicolas), docteur, Paris.
KELSCH (Louis), docteur, Paris.
KERMORGANT (A.-Marie), docteur, Paris.
KERSBERGEN, docteur, Haarlem (Hollande).
KILROY, docteur, Springfield (Massachutta, É.-U., Amérique).
KIPROFF (Ivan), docteur, Sofia (Bulgarie.
KIRMISSON, professeur, Paris.
KLEBS (Arnold), docteur, Chicago (E.-U. A.).
KLEIN (A.), docteur, Paris.
KLEINKNECHT (Walter), docteur, Braunschweig (Allemagne).
KLOTZ (Henry), Paris.
KLOTZ (L.-L.), Paris.
KLOTZ (V.), Paris.
KLUITMAN (Henry), docteur, La Haye (Hollande).
KNOERI, docteur, Reims.
KNOLL et Cie, Ludwighsafen-a.-Rhein, (Allemagne).
KNOPF (A.), docteur, New-York.
KOCH, docteur, Sanatorium Schömberg. b. Wildbad (Allemagne).
KOHLER(Fritz), docteur, Sanatorium Hosterhausen, près Werden (Allemagne).
KOHLER (Max), Munich.
KOHN (Albert), docteur, Berlin.
KOLBE (Robert), docteur, Paris.
KOSE (Otokar), docteur, Prague.
KOSSEL (Hermann), professeur, Giessen (Allemagne).
KRAUS (Eugène), docteur, Paris.

Digitized by Google

KREBS (Georges), docteur, Planegg, près Munich.
KREBS docteur Charlottenbourg, près Berlin.
KREMSER (Emile), docteur, Sülzhayn (Allemagne).
KRIEG, docteur, Baden-Baden (Allemagne).
KRIEGEL (Friedrich), docteur, Berlin.
KRIZ (Richard), Deutsch-Gabel (Bohême).
KUBORN (Hyacinthe), Bruxelles.
KUHLMANN, Lille.
KUSS (Georges), docteur, Angicourt (Oise).
KUTHY, docteur, Budapest.
KUTSCHERA (Adolphe), docteur, Steiermark (Allemagne).

L

LABAN, docteur, Aix-les-Bains.
LABBÉ (Ansbert), Paris.
LABBÉ (Henry), docteur, Paris.
LABBÉ (Léon), Paris.
LABBÉ (Marcel), professeur, Paris.
LA CAZE, Paris.
LACHAUD, docteur, Paris.
LACHMANN (Jacob), Chateau Charlotenbure (Suède).
LACOMBE (Émile), docteur, Paris.
LACOMME (Léon), docteur, Lyon.
LACROIX, Bordeaux.
LACRONIQUE (Alexandre), docteur, Saint-Mandé.
LAFARGUE (Georges), Paris.
LAFFONT (Marc), docteur, Paris.
LAFONT, Nantes.
LAFONT, Paris.
LAFONT (Félix), docteur, Salies-de-Béarn (B.-P.).
LAFOURCADE, docteur, Bayonne.
LAFUSTE (Jean), Fontainebleau.
LAGACHE (Jules), Bordeaux.
LAGET (Émile), professeur, Marseille.
LAGRANGE (Fernand), docteur, Paris.
LAGRIFFOUL (A.), docteur, Montpellier.
LAGUERRE (André), Davos-Platz (Suisse).
LAHO (Joseph), professeur, Cureghem-Bruxelles.
LAIGNEL-LAVASTINE, docteur, Paris.
LALANCE (Auguste), Paris.
LALANNE (Louis), docteur, La Teste-de-Buch (Gironde).
LALESQUE (Fernand), docteur, Arcachon (Gironde).
LALLEMEND (Léopold), Nancy.
LALOU, docteur, Cannes.
LAMARQUE, docteur, Bordeaux.
LAMAS (Alphonse), professeur, Montevideo.
LAMBERT, docteur, Lille.
LAMBERT (André), docteur, Anzin (Nord).
LAMONTAGNE (Aimé), docteur, Montréal (Canada).
LAMUNIÈRE (Maurice), docteur, Paris.
LAMY (Henry), docteur, Paris.
LAMY (Victor), docteur, Paris.
LANCASTRE (Antonio de), docteur, Lisbonne.
LANCRY (Gustave), docteur, Dunkerque.
LANDAU (Eugène), Berlin.
LANDAU (Mme), Berlin.
LANDE, docteur, Bordeaux.
LANDES-Versicherungsanstalt (M. Freund), Berlin.
LANDES-Versicherungsanstalt Hannover, Hannover.
LANDES-Versicherungsanstalt Sachsen-Anhalt, Mersebourg (Allemagne).
LANDOLT (Fernand), docteur, Paris.
LANDOUZY, professeur, Paris.
LANGENHAGEN (Paul de), docteur, Menton.
LANGEVIN, docteur, Le Mans.
LANGLET, docteur, Reims.
LANNELONGUE, professeur, Paris.
LANNOISE (de), docteur, Paris.

Digitized by Google

Lantière (André), docteur, Versailles.
Lapalle (J.), docteur, Pau.
Lapersonne (de), professeur, Paris.
Lardennois, docteur, Reims.
Larger (Henri), docteur, Maisons-Lafitte.
Larghero (Benigno), Montevideo (Uruguay).
Larisch (comte Hans de), Vienne.
La Rivière, Lille.
Laroulandie (Camille), docteur, Paris.
Larrain (Ismael), docteur, Paris.
Lassalle (A.), docteur, Lormont (Gironde).
Lassence (Alfred de), Pau.
Lataste, docteur, Saint-Émilion.
Latham (Arthur), docteur, Londres.
Latreille (Eugène), docteur, Paris.
Lattenaff, docteur, Rouen.
Laufer (René), docteur, Paris.
Lauffs (Franz), docteur, Heilbronn (Allemagne).
Laumonier (Jean), Paris.
Launois, docteur, Paris.
Laure (Louis), docteur, Hyères.
Laurens (Georges), docteur, Paris.
Laurent (Charles), La Rochelle.
Laurent (Émile), Paris.
Laurent (Justin), Saintes (Charente-Inférieure).
Lauth (Gustave), docteur, Le Vézinet.
Lautré (Gaston), Toulouse.
Lavarenne (de), docteur, Paris.
Laveran, docteur, Paris.
Layet (Alexandre), professeur, Bordeaux.
Léarn, docteur, Londres.
Le Blan (Julien), Lille.
Le Blan (Paul), Lille.
Le Blanc, docteur, Opladen, près Cologne (Allemagne).
Lebredo (Mario), docteur, La Havane (Cuba).
Le Calvé (Jules), docteur, Redon (Ille-et-Vilaine).
Lecène (Arthur), docteur, Le Havre.
Leclainche (Émanuel), professeur, Toulouse.
Le Damany (Pierre), professeur, Rennes.
Ledé (Fernand), docteur, Paris.
Le Dentu (Auguste), professeur, Paris.
Ledieu-Dupaix (Paul), Lille.
Ledoux-Lebard, Paris.
Leduc (Élie), Auteuil.
Leduc (Stephane), professeur, Nantes.
Lefèbure, docteur, Neufchâtel-en-Bray (Seine-Inférieure).
Lefèbvre (André), Paris.
Lefèvre (Bernard), docteur, Gembloux.
Lefèvre (Charles), docteur, Paris.
Lefiévre, Nantes.
Le Gendre (Paul), docteur, Paris.
Legendre (Désiré), docteur, Paris.
Legendre, docteur, Setchouen (Chine occidentale).
Léger (Paul), professeur, Caen.
Le Glay, Douai.
Legludic (Henri), professeur, Angers.
Le Goff (Jean), docteur, Paris.
Legrand (César), docteur, Nantes.
Legrand (Hermann), docteur, Alexandrie (Égypte).
Legrand (A.), Paris.
Legros, docteur, Bordeaux.
Legroux (Louis), docteur, Paris.
Legroux (René), Paris.
Legry (Théoph.), professeur, Paris.
Lehmann (Joseph), Paris.
Leite de Faria (Baptista), docteur, Guimaraes (Portugal).
Lejars (Félix), professeur, Paris.
Lemaire, docteur, Paris.
Le May, Lille.
Lemay (Paul), Aniche (Nord).
Le Meignen, docteur, Nantes.
Lemière (Georges), docteur, Lille.
Lemire (abbé Jules), Paris.
Lemoine (Georg.), professeur, Paris.
Lemonnier, docteur, Caen.

Digitized by Google

Lemos (Affonso de), docteur, Lisbonne.
Lenguas (Luis), docteur, Montevideo.
Lennhoff (Rudolf), docteur, Berlin.
Le Noir (Paul), docteur, Paris.
Lentz, docteur, Tournai (Belgique).
Léo (Gontran), docteur, Paris.
Léo (Hans), docteur, Bonn (Allemagne).
Le Page (Charles), docteur, Orléans.
Lepage (Gabriel), docteur, Paris.
Lepelletier (Edmond), Paris.
Lepierre (Charles), professeur, Coimbra (Portugal).
Lepoutre, Gembloux (Belgique).
Leprince, docteur, Paris.
Lequeux (Paul), Paris.
Lequyer (Joseph), docteur, Nantes.
Leray (Francis), Nantes.
Lereboullet (Pierre), docteur, Paris.
Leredde (Émile), docteur, Paris.
Léri (André), Paris.
Leriche (Émile), docteur, Nice.
Leriche (Léon), Eaux-Bonnes (B.-P.).
Lermoyez (Marcel), docteur, Paris.
Leroux (Charles), docteur, Paris.
Leroux (Eugène), Paris.
Leroux (Émile), docteur, Paris.
Lesage, docteur, Paris.
Lesguillon, docteur, Chatellerault (Vienne).
Lesnard (Jules), docteur, Golfe Juan (Alpes-M.).
Lespinne (V.), docteur, Bruxelles.
Lesser (E.), professeur, Berlin.
Letona (Santiago), docteur, Paris.
Letulle (Maurice), professeur, Paris.
Letulle (Raymond), Paris.
Leudet (Lucien), docteur, Paris.
Leune (Alfred), Versailles.
Leune (Louis), Paris.
Leven (Émile), Paris.
Levin (Ernest), professeur, Stockholm.
Levrat (Gustave), docteur, Lyon.
Lévy (Émanuel), docteur, Paris.
Lévy (Ernest), professeur, Strasbourg.
Lévy (Georges), docteur, Paris.
Lévy (I.), Paris.
Lexis (Wilhelm), professeur, Gothongue (Allemagne).
Leyden (Von), professeur, Berlin.
Liautard, docteur, Paris.
Libbertz, docteur, Hoechst a. Main (Allemagne).
Liegen (Édouard), docteur, Tunis.
Lièvre (Gaetan), docteur, Paris.
Liga Brazileira contra à Tuberculosis, Rio de Janeiro.
Liga contra la Tuberculosis à Cuba (Havane).
Lignières, professeur, Alfort.
Ligue Pauliste contre la Tuberculose à S. Paulo (Brésil).
Ligue Uuruguayenne contre la Tuberculose, Montevideo.
Limacher (Franz), docteur, Lucerne.
Lionet, docteur, Douai-la-Fontaine.
Llanos, docteur, Paris.
Lleo y Morera (Alberto), docteur, Barcelone.
Lloveras (Roberto), docteur, Buenos-Ayres.
Loew (Anton), docteur, Vienne.
Loewy (Robert), docteur, Paris.
Logez Duc (Albert), docteur, Paris.
Loir, docteur, Paris.
Lombard (André), docteur, Paris.
Lombart (Étienne), docteur, Paris.
Loncq (Émile), Laon (Aisne).
Longerey (Celestin), Paris.
Lopes (Luiz), docteur, Lisbonne.
Lopo de Carvalho, docteur, Guarda (Portugal).
Lorain (Henry), docteur, Paris.
Lorand, docteur, Karlsbad (Autriche).
Lortat-Jacob (Léon), docteur, Paris.
Lortet (Louis), professeur, Lyon.
Lostalot-Bachoné (de), docteur, Biarritz (B.-P.).
Loubery, Paris.

Digitized by Google

LOWMAN (John), professeur, Cleveland, Ohio (E.-U.).
LUCAS (Henri), Pavant (Aisne).
LUCAS (Jules), Gournay-s.-Marne.
LUCAS (Lucien), Paris.
LUCAS-CHAMPIONNIÈRE (Just), docteur, Paris.
LUCAS-DUPIN (Maurice), Paris.
LUCET (Adrien), docteur, Courtenay (Loiret).
LUCET (Louis), docteur, Paris.
LUCIANI (Jules), docteur, Carupano (Venezuela).
LUMIÈRE (Auguste), Lyon.
LUQUEL (Charles), docteur, Saint-Léger de Montbrillais (Vienne).
LUSSICH (Arthur), docteur, Montevideo.
LUTON (Ernest), docteur, Reims.
LUTZ, docteur, Paris.
LUYS (Georges), docteur, Paris.

M

MABILLE, docteur, La Rochelle.
MABILLEAU, Paris.
MACAIGNE, professeur, Paris.
MAC CARTHY, docteur, Philadelphie.
MACDONOGH (Douglas) doct., Bettws y Coed, Ign y Bryn (Angleterre).
MACÉ (Eugène), professeur, Nancy.
MACIEL (Maximino), docteur, Rio de Janeiro.
MACKENZIE (William) docteur, Edinburgh (Écosse).
MAC NEIL (John), Iowa State College (É.-U. A.).
MACON (Émile), docteur, Laon.
MADEUF (François), docteur, Paris.
MADSEN, docteur, Copenhague.
MAES (Daniel), docteur, Werning.
MAGALHAES (Alfredo de), docteur, Porto.
MAGGIOLO (Angel), professeur, Montevideo.
MAGILL (William), docteur, Paris.
MAGNE, professeur, Paris.
MAGNIER, docteur, Beauvais (Oise).
MAGNIN, docteur, Paris.
MAHER (Stéphen), docteur, New-Haven (É.-U.).
MAHILLON (Alphonse), docteur, Bruxelles.
MAILLARD (Hector), docteur, Genève.
MAILLARD (Marcel), Rouen.
MAIRE, docteur, Menton.
MAIRET, professeur, Montpellier.
MAIXNER (Émerich), professeur, Prague.
MALAGIE, La Madeleine (Nord).
MALETRAS, Paris.
MALGAT, docteur, Nice.
MALGAT (Mme), Nice.
MALHERBE (Albert), docteur, Nantes.
MALHERBE (Armand), docteur, Paris.
MALIBRAND, docteur, Cauterets (Hautes-P.).
MALINSKI (Michel), docteur, Paris.
MALLET (Henry), docteur, Genève.
MALLET (Jean), docteur, Paris.
MALLY (Francis), professeur, Clermont-Ferrand.
MALMÉJAC (François), Lille.
MALO DE POVEDA, docteur, Madrid.
MALVOZ, docteur, Liége.
MAMY (Henri), Paris.
MANGENOT, docteur, Paris.
MANGIN (Ivan), docteur, Saint-Martin-d'Ablois (Marne).
MANGIN (Mme), Saint-Martin-d'Ablois (Marne).
MANHEIMER (Alfred), Berlin.
MANQUAT (Alexandre), docteur, Nice.
MANTOUX (Charles), docteur, Paris.
MANUFACTURES DES GLACES de Saint-Gobain, Paris.
MARANGE, Nancy.
MARC, Paris.
MARCHADIER, docteur, Lussac-les-Châteaux (Vienne).
MARCLAND, docteur, Limoges.
MARCOMAVRO (Mme), Paris.
MARCOT (René), Nancy.
MARÉCHAL (Améd.), doct., Bruxelles.
MARÉCHAL (Édouard), docteur, Besançon.

Digitized by Google

MARÉCHAL, docteur, Bressoux, près Liége.
MARFAN (Jean), docteur, Paris.
MARIE, docteur, Villejuif (Seine).
MARIÉ-DAVY (Ferdinand), Paris.
MARINHO ANDRADE, docteur, Ceara (Brésil).
MARIQUE, docteur, Bruxelles.
MARKL (Gottlieb), Trieste.
MARMASSE (Lucien), docteur, Blois.
MARMOREK (Alexandre), docteur, Paris.
MARQUEZ (Joao), docteur, Pernambuco.
MARSAN, docteur, Monte-Carlo.
MARSDEN (Sidney), docteur, Birkenhead (Angleterre).
MARSHALL (Mme Fanny), Londres.
MARSOO (François), docteur, Pau.
MARTEL (Henri), Suresnes.
MARTEL (Paul), Constantine.
MARTIAL (Félix), docteur, Paris.
MARTIN (A.-J.), docteur, Paris.
MARTIN (Édouard), docteur, Genève.
MARTIN (Georg.), docteur, Bruxelles.
MARTIN (Louis), docteur, Paris.
MARTIN DU MAGNY, docteur, Bordeaux.
MARTIRENÉ (José), Montevideo (Uruguay).
MAS (Henri), docteur, Lodève.
MASO BRU (Amaro), docteur, Barcelone.
MASSON, Arras.
MASSON (Louis), Paris.
MASSON (Pierre), Paris.
MASSONAUD (Albin), docteur, Angers.
MATHESON (Robert), Dublin (Irlande).
MATHEY (César), docteur, Neufchâtel.
MATHIEU, docteur, Paris.
MATHON, docteur, Salies-de-Béarn (B.-P.).
MATSONKER (J.), Tantash (Égypte).
MATTOS CHAVES (Fernando de), docteur, Lisbonne.
MAUCLAIRE, docteur, Paris.
MAUREL, Bordeaux.
MAUREL, docteur, Tours.
MAUREL (Edmond), professeur, Toulouse.
MAURER (Max), docteur, Malstatt Burbach (Allemagne).
MAURIN (Émile), professeur, Clermont-Ferrand.
MAY (Ferdinand), docteur, Munich.
MAYBAUM (Joseph), docteur, Lodz (Pologne).
MAYET, Henri, docteur, Paris.
MAYGRIER (Charles), professeur, Paris.
MAZO Y AZCONA, professeur, Madrid.
MEARS (Mme), Edinburgh.
MEDEIRAS PERETTI (Mme de), Paris.
MEDEIRAS PERETTI (Mlle de), Paris.
MEIGNEN (Georges), Paris.
MEISS (Charles), Paris.
MEISSEN, Hohenhonnef (Allemagne).
MELCHIOR, docteur, Copenhague.
MELIKOV (Jean), docteur, Paris.
MELLO BREYNER (Thomas de), docteur, Lisbonne.
MÉNARD (St-Ives), docteur, Paris.
MÉNARD (Auguste), docteur, Berck-sur-Mer.
MENCIÈRE (Louis), docteur, Reims.
MENDEL (Henri), docteur, Paris.
MENDEZ (Julio), docteur, Buenos-Ayres.
MENGEAUD (Alexandre), docteur, Paris.
MENGIN, avocat, Nancy.
MERCIER, Mazingarbe (Pas-de-Calais).
MERCIER (Raoul), professeur, Tours.
MEREAU, docteur, Gençais (Vienne).
MERLANT, Nantes.
MERLIN (Fernand), docteur, Saint-Étienne.
MÉRY (Henri), docteur, Paris.
MERZ (Carl), docteur, Baar (Suisse).
MESQUITA WANDESLEY, docteur, Recife (Brésil).
MESSIER, Lille.
MESUREUR (André), Paris,
MESUREUR (Gustave), Paris.

Digitized by Google

Mettler (Émile), docteur, Rorschach (Suisse).
Meunier (Édouard), professeur, Tours.
Meunier (Valéry), docteur, Pau.
Meunier, docteur, Pau.
Meusnier (Paul), docteur, Blois.
Meyer (Charles), docteur, Libau (Russie).
Meyer (Friedrich), docteur, Berlin.
Meyer (Ludwig), docteur, Berlin.
Meyer Benny, docteur, Copenhague.
Meylan (Edward), docteur, Gimelles-Bains (Suisse).
Michel, docteur, Paris.
Michon (Édouard), docteur, Paris.
Mickailesco (Constant), docteur, Bucarest (Roumanie).
Midelburg, docteur, Putth (Hollande).
Mignon, docteur, La-Pelouse-de-Villebernier p. Saumur (M.-et-L.).
Mignon (Alfred), docteur, Romorantin (Loir-et-Cher).
Milian (Gaston), docteur, Paris.
Millard (Jules), docteur, Paris.
Millardet, docteur, Rennes.
Miller (James), docteur, Birmingham (Angleterre).
Millerand, Paris.
Millet (Joseph), docteur, Paris.
Milsom, docteur, Marseille.
Milsonneau, docteur, Douai-la-Fontaine (M.-et-L.).
Minchon Beauchant, professeur, Poitiers.
Minelle, Arras (P.-de-C.).
Mines d'Anzin (Cie des), Anzin (Nord).
Minnich, docteur, Weissenburg (Suisse).
Minvielle, Bordeaux.
Mirabaud (Paul), Paris.
Miranda Rojas, Paris.
Mirovitch (Élie), docteur, Paris.
Mittizky (Geza de), docteur, Melcsicz (Hongrie).
Moeller (Alfr.), professeur, Berlin.
Mohr (Frédéric), Paris.
Moizard, docteur, Paris.
Molk (Marcel), docteur, Colmar (Allemagne).
Molle (Jules), docteur, Oran.
Moll-Weiss (Mme), Paris.
Monard (Jean), docteur, Aix-les-Bains.
Mondino (Luis), docteur, Montevideo.
Mongour (Charles), docteur, Bordeaux.
Monjoin (Camille), docteur, Paris.
Monnier, docteur, Nantes.
Monod (Frédéric), Pau.
Monod (Henri), docteur, Paris.
Monprofit, professeur, Angers.
Monsarrat (Jules), Lille.
Moore (Révérent), Ottawa (Canada).
Morado, docteur, Paris.
Moraes (Edouardo de), docteur, Paris.
Moraes de Carvalho, docteur, Lisbonne (Portugal).
Morax (Jean), docteur, Morges (Suisse).
Moreau, doct., Lusignan (Vienne).
Moreau (Louis), professeur, Champigny.
Morel (Charles), docteur, Toulouse.
Morel d'Arleux (Charles), Paris.
Morellé (Edmond), docteur, Commercy (Meuse).
Morestin (Hippolyte), docteur, Paris.
Morin, docteur, Colombier (Suisse).
Morot (Charles), Troyes.
Morquio (Luis), professeur, Montevideo.
Morris-Malcolm, docteur, Londres.
Mosny, docteur, Paris.
Mossé, docteur, Toulouse.
Mosselman (Gustave), professeur, Bruxelles.
Motas, professeur, Bucarest.
Motet, docteur, Paris.
Mouisset (Frédéric), docteur, Lyon.
Moulé (Léon), Saint-Mandé.
Mouneron (Mme Emma), Lausanne.

Digitized by Google

Mounié (Auguste), docteur, Fresnes.
Mounier (Fernand), docteur, Paris.
Moureau (Mme Madeleine), Paris.
Mourgues, Paris.
Moussous, professeur, Bordeaux.
Moussu (Gustave), docteur, Alfort.
Moutier, docteur, Caen.
Moutier, docteur, Paris.
Moutier (François), Paris.
Mouton (Henri), docteur, Lisbonne.
Mugdan (Otto), docteur, Berlin.
Mulberger (Arth.), docteur, Crailsheim (Allemagne).
Muller (Camille), docteur, Soultz (Allemagne).
Muller (Charles), Genève.
Muller (Mme Madeleine), Paris.
Mullie, vétérinaire, Bruxelles.
Muren (Robert), docteur, Paris.
Murphy (Sir Shirley), docteur, Londres.
Murray (Leslie), docteur, Londres.
Musée social, Paris.
Musgkat, docteur, Neudorf, près Friedland (Allemagne).
Muttray (Richard), docteur, Nieder-Schreiberau im Riesengebirg (Allemagne).

N

Nabias (de), professeur, Bordeaux.
Nachtel (Henri), docteur, Paris.
Nahm, docteur, Ruppertshain im Taunus (Allemagne).
Naret (Alfred), Paris.
Nattan-Larrier, docteur, Paris.
Naurvelaers (Léopold), docteur, Bruxelles.
Navarre, docteur, Paris.
Nebel (Alfredo), Montevideo.
Nedjmeddin (Orif Bey), docteur, Le Caire (Égypte).
Neergaard, docteur, Copenhague.
Nelke (Oscar), Berlin.
Nester, professeur, Paris.
Neuburger, docteur, Francfort am Main (Allemagne).
Newsholme (Arthur), docteur, Brighton.
Nicolas (Joseph), docteur, Lyon.
Nicoleti, docteur, Paris.
Nicoletopoulo (Nicolas), docteur, Constantza (Roumanie).
Niel, docteur, Marseille.
Nienhaus (Eugène), docteur, Davos Dorf (Suisse).
Nietner, docteur, Berlin.
Nigogoss (Armenak), Orense (Espagne).
Nilus, docteur, Lay Saint-Cristophe.
Nimier, professeur, Paris.
Nina (Almir), docteur, Maranhao (Brésil).
Noir (Julien), docteur, Paris.
Noirot (Maurice), Reims.
Nolda (A.), professeur, Saint-Moritz (Suisse).
Nolen, docteur, Rotterdam (Hollande.
Nolen, professeur, Leiden (Hollande).
Norden (Abrah.), docteur, Amsterdam.
Nordmann (Achille), docteur, Bâle.
Normand-Scott, docteur, Vernouillet (Seine-et-Oise).
Norstrom (Gustave), Stockholm.
Norton, docteur, Paris.
Nourry, Paris.
Nouvion (Edmond), Reims.
Nouvion-Jacquet, Reims.
Novacz, Prague-Kampa (Autriche).
Nové-Josserand. docteur, Lyon.
Nunez, docteur, Londres.

O

Oberg (Lodo), docteur, Naumburg am Saale (Allemagne).
Oberkampff (Ernest), Lyon.
Oberthur (Charles), Rennes.
O'Brien (Mme William), Welsport C. Mayo (Irlande).
Oddo, professeur, Marseille.

Digitized by Google

O'Farrell, Miguel, docteur, Buenos-Aires.
Ogilvie (Georges), docteur, Londres.
Ohm (Johannes), docteur, Berlin.
Oliveira de Nery (Carlos), docteur, Putney près Londres.
Oliverio (Luis), docteur, Buenos-Aires.
Olivier (Jaime), professeur, Montevideo.
Ollive, professeur, Nantes.
Ombredanne (Louis), docteur, Paris.
Oppenheim (Alexandre), docteur, Saint-Pétersbourg.
Orcoyen (Crescencio), docteur, Buenos-Aires.
Ortega Morejon (Luis), docteur, Madrid.
O'Ryan, docteur, Tipperay (Irlande).
Osler (William), professeur, Oxford (Angleterre).
Ost (Wilhelm), docteur, Berne.
Ostrovsky (Emanuel), docteur, Dresde.
Otis (Edward), docteur, Boston.
Oui, docteur, Lille.

P

Pacheco (Antonio), docteur, Bahia (Brésil).
Padé (Léon), Paris.
Padua (José de), Lisbonne.
Padua (Annibal de), docteur, Paris.
Paiva (Ataulpho de), Rio de Janeiro.
Pallard (Jules), docteur, Genève.
Palomèque (José), docteur, Paris.
Pamart (Louis), docteur, Paris.
Panel (Gustave), docteur, Rouen.
Panisset, Paris.
Pannwitz, professeur, Charlottenbourg b. Berlin.
Pannwitz (Charles), docteur, Hohenlychen (Allemagne).
Pantaenius, docteur, Ronsdorf (Allemagne).
Papadakis, docteur, Paris.
Papazian (Azop), docteur, Paris.
Papillon, professeur, Paris.
Papillon (Ernest), docteur, Paris.
Papin, docteur, Angers.
Paquet (Pierre), docteur, Douai.
Parada (Justel), docteur, Orense (Espagne).
Parens (Eudore), Québec (Canada).
Parent, Lannoy (Nord).
Parent (Louis), Fives-Lille (Nord).
Paris (Albert), docteur, Paris.
Parisot, docteur, Nancy.
Parlato (Émile), docteur, Yverdon (Vaud).
Pasch (Max), Paris.
Patrikios, professeur, Athènes (Grèce).
Paula Freitas (Antonio de), docteur, Rio de Janeiro.
Paulet (Georges), Paris.
Paulin, docteur, Copenhague (Danemark).
Paulo Lima (Miguel), docteur, Saint-Paulo.
Pautet, docteur, Limoges.
Pavlowsky (Raïsso), docteur, Saint-Pétersbourg.
Pchédniévitch (Mme de), Paris.
Pearson (Léonard), professeur, Philadelphie.
Peaucellier, docteur, Amiens.
Pecker (Pierre), docteur, Saint-Germain-en-Laye.
Pedebidou (Jules), docteur, Pré-Saint-Gervais.
Pégurier, docteur, Nice.
Peillon, Saint-Étienne.
Peixoto (Afranio), docteur, Paris.
Pelc (Ignaz), Kampa, Prague (Autriche).
Pelletier (Elzear), Montreal (Canada).
Peltrisot (Charles), docteur, Paris.
Pena (Prudencio de), Montevideo.
Penido (Joao), docteur, Paris.
Penières (Lucien), professeur, Toulouse.
Pereira (Amado), docteur, Lisbonne.

Digitized by Google

PEREIRA (Pacifico), professeur, Bahia.
PEREY (Henri), docteur, Villars-s.-Ollon (Vaud).
PEREZ (Manuel), docteur, Paris.
PERI (Alexandre), docteur, Sestri Ponente (Italie).
PERICAUD (Henri), Montmorillon (Vienne).
PERIDIS (Jean), docteur, Paris.
PÉRIER, docteur, Paris.
PERISSÉ, Paris.
PERKINS, docteur, Londres.
PERRIN (Maurice), docteur, Nancy.
PERRUC, docteur, Hyères.
PERTIK (Otton), professeur, Budapest.
PETERSEN, docteur, Daugaard (Danemark).
PETIT (Eugène), docteur, Pont-sur-Yonne.
PETIT (Gabriel), professeur, Alfort.
PETIT (Léon), docteur, Paris.
PETIT (Paul), Paris.
PETITCLERC, docteur, Rouen.
PETKOWITCH, docteur, Niche (Serbie).
PETON, docteur, maire à Saumur.
PETREN (Karl), professeur, Upsala (Suède).
PETRESCO, docteur, Targoviste (Roumanie).
PETRINI DE GALATZ, professeur, Bucarest (Roumanie).
PETRUCCI (Paul), docteur, Sainte-Gemmes-s.-Loire.
PEYROT (Jean), docteur, Paris.
PFEIFFER (Ernest), docteur, Budapest.
PFEIFFER (Philippe), Budapest.
PHELAN (Louis), docteur, Paris.
PHILBERT (Jules), Paris-Charenton.
PHILIBERT (Henri), Paris.
PHILIP, professeur, Edinburgh.
PHILIPPI (Hans), docteur, Davos-Dorf (Suisse).
PHISALIX, Paris.
PHOTINOS (Georges), docteur, Paris.
PIC, professeur, Lyon.
PICOT, docteur, Bordeaux.
PICOT, Paris.
PIÉCHAUD, professeur, Bordeaux.
PIEDFER (Alfred), Paris.
PIEDFORT, Calais.
PIERRE, docteur, Anvers.
PIERRI (Firmin), docteur, Paris.
PIERY (Marius), docteur, Lyon.
PILATE (Edmond), docteur, Orléans.
PIMENTEL (Othon), docteur, Rio de Janeiro.
PINEAU (Jules), docteur, Paris.
PINILLA (Hipolito), docteur, Salamanque (Espagne).
PIOCHINGER, docteur, Lahr-a.-Main (Allemagne).
PIOT (Bey), docteur, Le Caire (Égypte).
PIRODON (Jean), docteur, Paris.
PITOT, docteur, Le Mans (Sarthe).
PITRES (Albert), professeur, Bordeaux.
PIVERT, docteur, Laval.
PLANTÉ (Adrien), maire à Orthez (B.-P.).
PLATEN (Heinrich), Crefeld (Allemagne).
PLAZA (Rafael de la), docteur, Buenos-Aires (Républ. Argentine).
PLICQUE, docteur, Paris.
PLINIO SORIA, docteur, Tunis.
POEHL (de), professeur, Saint-Pétersbourg.
POELS, docteur, Bruxelles.
POIRAULT, Poitiers.
POIRSON (Henri), docteur, Medjez el Bab (Tunisie).
POISSON, professeur, Nantes.
POITEVIN, docteur, Paris.
POIX, docteur, Le Mans.
POKOLIAF (Benjamin de), Paris.
POLLENDER (Otto), docteur, Leipzig.
POLO, docteur, Nantes.
POMEREU (comtesse Alix de), Boulogne.
POMMERY (Louis), Reims.
POMPEANI (Paul), docteur, Ajaccio (Corse).

Digitized by Google

Pompilian (Mlle Marietta), docteur, Auteuil.
Ponte e Souza, professeur, Lisbonne.
Pontes (Théodore), docteur, Paris.
Pontual (Constancio), docteur, Pernambuco (Brésil).
Portet (Léon), Paris.
Posternak (Swigel), docteur, Bale.
Potié (Aug.), Haubourdin (Nord).
Potier (François), docteur, Paris.
Pottenger (Francis), docteur, Monrovia, Californie (É.-U. A.).
Pottevin, docteur, Le Havre.
Pouchin, docteur, Rouen.
Pouey (Henrique), professeur, Montevideo.
Poulain, Nantes.
Poupinel (Gaston), docteur, Paris.
Pouzac (Léo), Bayonne.
Pouzet (Paul), docteur, Paris.
Pozzi, maire de Reims.
Praum (Auguste), docteur, Luxembourg.
Prax, docteur, Limoux (Aude).
Predohl (Auguste), docteur, Hambourg.
Preller, Bordeaux.
Pret-Roose de Calesberg (Comte de), Anvers.
Primet (Édouard), docteur, Paris.
Printzskold, Stockholm (Suède).
Prinz (Franz), Cottbus (Allemagne).
Privat, docteur, Cauterets.
Prosnowski (Louis), docteur, Olivet (Loiret).
Prost-Maréchal (Camille), docteur, Versailles.
Prouff, docteur, Morlaix (Finistère).
Puaux (Mme Gabrielle), Paris.
Pulido (Angel), Salamanque (Espagne).
Putzeys (Félix), professeur, Liège.
Pynappel, docteur, Zwolle (Hollande).

Q

Quarré-Reybourbon, Lille.
Queirel, Marseille.
Quelmé (Jean), docteur, Brest.
Queralto, docteur, Barcelone.
Queyrat (Louis), docteur, Paris.
Quinson (Henri), docteur, Hauteville (Ain).
Quint, docteur, Lille.
Quintela (Ernesto), professeur, Montevideo.
Quintela (Manuel), docteur, Montevideo.
Quinton (René), Paris.

R

Rabaine (Alfred), docteur, Saint-Denis-de-Piles (Gironde).
Rabinowitsch (Lydia), docteur, Berlin.
Radigues (Henri), docteur, Paris.
Radovici, docteur, Bucarest.
Raffaele (Jona), Milan.
Raiberti, Nice.
Rajat, Mons-en-Baiveul (Nord).
Randers (Einar), docteur, Kristiania (Norwège).
Rappin (Gust.), professeur, Nantes.
Raptchewsky (Jean de), Saint-Pétersbourg.
Raquet (Hector), professeur, Gembloux (Belgique).
Rattel, docteur, Paris.
Rauseo (José), docteur, Caracas (Venezuela).
Ravaud (Louis), docteur, Witry-lès Reims.
Ravené (Louis), Paris.
Raveneau (Prosper), Paris.
Ravenel, docteur, Philadelphie.
Raviart (Georges), docteur, Armentières (Nord).
Ravier, docteur, Bourges (Cher).
Raw (Nathan), docteur, Liverpool.

Digitized by Google

RAYBAUD, docteur, Marseille.
RAYMOND (Fulgence), professeur, Paris.
RAYMOND (Théophile), professeur, Limoges.
REBOUL (Jules), docteur, Nîmes.
RÉCABARREN (Edmond), docteur, Buenos-Aires.
RECLUS, professeur, Paris.
REDARD (Paul), docteur, Paris.
RÉGIS, Bordeaux.
REGNAULT (Mme), Douai.
REGO BARROS (Manoel Clemente do), docteur, Rio de Janeiro (Brésil).
REGO CESAR (P. do), docteur, Rio de Janeiro.
REH (Georges), docteur, Regensbourg.
REISINGER (Gottlieb), docteur, Komotau (Bohême).
RENARD, Paris.
RENAUD, architecte, Paris.
RENAULT (Charles), docteur, Paris.
RENAUT, docteur, Douai.
RENDON (Emmanuel), docteur, Paris.
RENDU (Ambroise), Paris.
RÉNON (Louis), professeur, Paris.
RENOUS (Édouard), docteur, Croissy-sur-Seine (Seine-et-Oise).
RETALI (Pierre), maire de Sannois (Seine-et-Oise).
REUFLET, Lille.
REULEAUX (Arthur), docteur, Liége.
REUMAUX (Élie), Mines de Lens (Pas-de-Calais).
REUMAUX (M.), Mines de Lens.
REUMEAUX, docteur, Dunkerque.
REVERDIN (Auguste), professeur, Genève.
REVILLET (Lucien), docteur, Allevard-les-Bains (Isère).
REY (Adolphe), Paris.
REYMOND (Émile), docteur, Paris.
REYNA (Isidoro), docteur, Paris.
REYNIER (Paul), docteur, Paris.
RHAM (Edmond de), docteur, Lausanne.
RIBADEAU-DUMAS, docteur, Paris.
RIBAS (Emilio), docteur, S.-Paulo (Brésil).
RIBETON, docteur, Bayonne.
RIBEIRO (B. de Moura), docteur, S.-Paulo (Brésil).
RIBEYRO (Ramon), docteur, Paris.
RICALDONI (Americo), professeur (Montevideo).
RICCI (Pedro), docteur, Montevideo.
RICHARD (Paul), Saumur.
RICHARDIÈRE, docteur, Paris.
RICHELOT (Gustave), docteur, Paris.
RICHER (Arthur), docteur, Montréal.
RICHET, professeur, Paris.
RICHON (Louis), professeur, Nancy.
RICORDEAU (Alexis), Nantes.
RIEGLER, professeur, Bucarest.
RIES, Eschalzetto.
RIFF, docteur, Strasbourg.
RIGAL (L.), docteur, Chevreuse (Seine-et-Oise).
RIGO (François), Liége.
RIMBAUD (Louis), docteur, Montpellier.
RISLER (Charles), Paris.
RISSO-DOMINGUEZ (Charles), docteur, Paris.
RITTER (Johannes), docteur, Geesthacht bei Hambourg (Allemagne).
RIVIER (Philippe), docteur, Genève.
RIVIÈRE (Amédée), Paris.
RIVIÈRE (Joseph), docteur, Paris.
RIVIÈRE (Louis), Paris.
ROBAUT, docteur, Neuilly-s.-Seine.
ROBERT, Cambrai.
ROBERT, Lille.
ROBERT (Constant), docteur, Paris.
ROBERT-SIMON, docteur, Paris.
ROBERTSON (Douglas), docteur, Saint-Aubins (Jersey).
ROBIN (Albert), docteur, Paris.
ROBINEAU (Mme Lucien), Paris.
ROBINSON (Léonard), docteur, Paris.
ROBLOT (André), docteur, Paris.
ROCAZ, docteur, Bordeaux.
ROCHE (Charles), docteur, Buenos-Aires.
RODEL (Henri), Bordeaux.
RODET, professeur, Montpellier.

Digitized by Google

Rodocanachi (Michel), docteur, Marseille.
Rodriguez (Sébastian), docteur, Montevideo.
Rodriguez Alves, président de la République du Brésil, Rio de Janeiro.
Rodriguez Anido (José), docteur, Montevideo.
Roepke (Otto), docteur, Melsungen (Allemagne).
Roger, professeur, Paris.
Roger (Fernand), docteur, Gaillon (Eure).
Rohardt (Wilhelm), docteur, Pankow-Berlin.
Rohrman (Émile), maire de Schwerte Westphalen (Allemagne).
Rohwedder, docteur, Ratzebourg (Allemagne).
Roig (Mme Julia de), docteur, Nice.
Rollier, docteur, Leysin (Suisse).
Romalo (E.), docteur, Bucarest.
Romland (E.), Lüdenscheid (Allemagne).
Romme (Romain), docteur, Paris.
Rommiceano, professeur, Bucarest.
Rondel (Georges), Paris.
Rondet (Jules), Uriage (Isère).
Rondopoulo, docteur, Athènes.
Rondot (Édouard), docteur, Bordeaux.
Rordam, docteur, Copenhague.
Ros (Eduardo), docteur, Santiago de Cuba.
Rosen (Basile), docteur, Bruxelles.
Rosenthal (Émile), docteur, Bex (Suisse).
Rosenthal (Louis), docteur, Paris.
Rosière, docteur, Villefranche (Alpes-Maritimes).
Rostand (Eugène), Marseille.
Rothschild (Baronne James de), Paris.
Rotillon, docteur, Paris.
Roubinovitch (Jacques), docteur, Paris.
Rouget, professeur, Paris.
Rouget de Gourcez (Pierre), docteur, Château du Hutreau (Maine-et-Loire).
Rousseau, Reims.
Rousseff (Marine), docteur, Sofia (Bulgarie).
Roussel (Émile), docteur, Coussey (Vosges).
Roussel (Mme Marie), docteur, Rouen.
Roussovitch (Constantin), docteur, Arbanassi (Bulgarie).
Roux, docteur, Lyon.
Roux (César), professeur, Lausanne (Suisse).
Roux (Émile), docteur, Paris.
Roux (Charles), docteur, Paris.
Roux (Justin), docteur, Cannes.
Roux-Seignoret, docteur, Hyères (Var).
Royet (Eugène), docteur, Paris.
Rozier (Joseph), docteur, Pau.
Ruault (Albert), docteur, Paris.
Rubino (Alfredo), prof., Naples.
Rubinstein, docteur, Kiew (Russie).
Rubow (Victor), docteur, Strasbourg.
Ruel, docteur, Genève.
Ruppel, professeur, Hoechst am Main (Allemagne).
Russ-Suchard, Neufchatel (Suisse).
Ryn (Alphonse van), docteur, Bruxelles.

S

Sabareanu, docteur, Bucarest.
Sabran, docteur, Lyon.
Sabrazès, professeur, Bordeaux.
Saenz (Angel), docteur, Paris.
Sahut (Jean), docteur, Vichy,
Saint-Ange (Louis), professeur, Toulouse.
Saint-Aubry (Edmond), docteur, Hull (Canada).
Saint-Clair (Thomson), docteur, Londres.
Saint-Étienne, (Ville de).
Saint-Jayme, Saint-Palais (B.-P.).

Digitized by Google

SAISON-LIERVAL (Georges), docteur, Paris.
SALEMFELS (Mme de), Paris.
SALLES VEIGA (Saturnino), docteur, S.-Paulo (Brésil).
SALMON, docteur, Royan (Char.-Inférieure).
SALOMON (Maurice), docteur, Paris.
SALOMON (Georges), Paris.
SALOMONSEN, professeur, Copenhague.
SALOMONSON, docteur, Westerland (Allemagne).
SALTERAIN (Joaquin de), Montevideo.
SAMSON, docteur, Nantes.
SAMTER, Charlottenbourg (Allemagne).
SAMUEL, docteur, Paris.
SANCHEZ-GIMENEZ, médecin de la police, Montevideo.
SANCHEZ-TOLEDO, docteur, Paris.
SANCHEZ-TOLEDO, professeur, La Havane (Cuba).
SANDBY, docteur, Reystrupe Station, Jernlöse (Danemark).
SANDFORT (de), Paris.
SANDOZ, docteur, Neufchatel.
SANTÉ DE NEUVILLE (Mme), Paris.
SANTOS PAÏVA, docteur, Lisbonne.
SARAFOFF (Stéphane), docteur, Sofia.
SARDA, Montpellier.
SARRADIN, maire à Nantes.
SAUGMAN, professeur, Daugaard (Danemark).
SAVIGNAC (Roger), docteur, Montmorency (Seine-et-Oise).
SAVIGNON (Henri), Mustapha (Algérie).
SAVOIRE (Camille), docteur, Paris.
SCHAEFER, docteur, Paris.
SCHAEFER, Munich-Gladbach (Allemagne).
SCHALTIN (Henri), docteur, Spa.
SCHATZ, docteur, Buenos-Aires.
SCHEFFLER (Max), docteur, Berlin.
SCHENKER, docteur, Aarau (Suisse).
SCHERB, professeur, Alger.
SCHERING (Richard), Berlin.
SCHILLER (Waldemar), docteur, Paris.
SCHILLING, docteur, Leipzig.
SCHJERNING (Otto), docteur, Berlin.
SCHLEMMER, docteur, Paris.
SCHLIÉMANN (Mme), Paris.
SCHLUMBERGER, docteur, Mulhouse.
SCHMID, docteur, Berne.
SCHMIDT, docteur, Mons (Belgique).
SCHMITT, docteur, Nancy.
SCHMITT, Nantes.
SCHMITT (Charles), docteur, Paris.
SCHMITZ, docteur, Paris.
SCHMOOK, maire à Malstatt-Burbach (Allemagne).
SCHNEEBERGER, Biel (Suisse).
SCHNOLLER (Anton), docteur, Davos-Platz (Suisse).
SCHOBER (Paul), docteur, Paris.
SCHOULL, docteur, Tunis.
SCHRADER, docteur, Loslau (Allemagne).
SCHRANK (Joseph), docteur, Vienne.
SCHROEDER (Louis), docteur, Paris.
SCHROTTER (Von), profess., Vienne.
SCHUDT (Ernest), docteur, Magdebourg (Allemagne).
SCHUMBOURG (Wilhelm), docteur, Hanover.
SCHUT, docteur, Nunspeet (Hollande).
SCHWARTZ (Eugène), docteur, Gleiwitz (Allemagne).
SCHWEITZER (Joseph), Paris.
SCOSERIA (José), professeur, Montevideo.
SCOTT-SMITH, docteur, Sanatorium Dartmoor, près Chagfort (Angleterre).
SEABRA, docteur, Rio de Janeiro.
SÉAILLES (Lucien), docteur, Paris.
SECHEYRON, docteur, Toulouse.
SEDAN, docteur, Marseille.
SEGALL, docteur, Paris.
SÉGUEL, Paris.
SEIDL (Carlos), docteur, Rio de Janeiro.
SELLIER, docteur, Bordeaux.

Digitized by Google

Sépon, Chaulnes-de-Picardie (Somme).
Sergent (Émile), docteur, Paris.
Serratosa, professeur, Montevideo.
Sersiron (Gilbert), docteur, la Bourboule.
Sevestre (Arthur), docteur, Paris.
Seyer, docteur, Rouen.
Seyewetz (Alphonse), docteur, Lyon.
Seytre, docteur, Cannes.
Sforza (Claudio), docteur, Florence.
Shennan (Théodore), docteur, Edinburgh.
Short (Peter), Londres.
Shrubsall, docteur, Londres.
Sicard (Auguste), docteur, Castres (Tarn).
Siddon (Mlle Émily), Huddersfield (Angleterre).
Siegfried (Jacques), docteur, Paris.
Siegfried (Jules), Paris.
Siems (Charles), docteur, Nice.
Sieveking (Herm.), docteur, Hambourg.
Sievers (Richard), docteur, Helsingfors (Finlande).
Siheller (Paul), docteur, Mark-Redwitz (Allemagne).
Silberschmidt (William), docteur, Zurich (Suisse).
Silva Carvalho, docteur, Lisbonne.
Simoff (Pierre), docteur, Paris.
Simon, docteur, Reims.
Simon (Adrien), docteur, Semur-en-Auxois (Côte-d'Or).
Simon (Auguste), Liévin (Pas-de-Calais).
Simon (Gabriel), docteur, Paris.
Simon (Paul), professeur, Nancy.
Simoniesco (Constantin), docteur, Paris.
Simpson, professeur, Londres.
Sinares (Simon), docteur, Caracas.
Siredey (Armand), docteur, Paris.
Siri (Bernardo), docteur, Sestri Ponente (Italie).
Sirot (Octave), docteur, Beaune (Côte-d'Or).
Sklovsky (Eugène), docteur, Kieff (Russie).
Slajmer, docteur, Laibach (Autriche).
Slussareff (Georges), docteur, Bonnières-sur-Seine (Seine-et-Oise).
Smith (Adolphe), Londres.
Smith (Lloyd), docteur, Kingswod (Angleterre).
Smith (William), Londres.
Société Danoise des Sanatoria pour poitrinaires, Daugaard (Danemark).
Société des Eaux Minérales, Evian-les-Bains.
Société des Habitations Économiques, Paris.
Société de Médecine de Montevideo, Montevideo.
Société Sanitaire de l'Autriche, Vienne.
Sockeel, docteur, Douai.
Sognies, docteur, Nancy.
Solari (Felipe), professeur, Montevideo.
Soler y Garde (Francisco), docteur, Barcelone.
Soley Gely (Victor), Barcelone.
Sophianos, docteur, Athènes.
Sotty (Joseph), docteur, Dijon.
Soubiran, Paris.
Soulé (Édouard), docteur, Bordeaux.
Soulié (Henry), Paris.
Soulier, Paris.
Souza (Agostinho de), professeur, Porto (Portugal).
Souza Refoios, professeur, Coimbra (Portugal).
Spaet (Franz), docteur, Fürth i. Bavière.
Spengler (Lucius), docteur, Davos-Platz (Suisse).
Spillmann, docteur, Nancy.
Spillmann, professeur, Nancy.
Spiro-Spathy, professeur, Athènes.
Springer (Maurice), docteur, Paris.

Digitized by Google

SPRONCK (Charles), docteur, Utrecht (Hollande).
SQUIRE (Edward), docteur, Londres.
STAIS, député, Paris.
STAUFFER (Johannes), docteur, Lüdenscheid (Allemagne).
STEEGMANN, Westminster (Londres).
STEPHANI (Th.), docteur, Montana-sur-Sierre), Suisse.
STERN (Mme Louise), Berlin.
STERNBERG (M.), professeur, Vienne.
STEVENS (Francis), docteur, Camberwell (Angleterre).
STEVENS (Martin), docteur, Asheville, North Carolina (É.-U. A.).
STIEBER (Paul), Halle-sur-Saale (Allemagne).
STIEWING (Albert), Malstatt Burbach (Allemagne).
STOEBER, docteur, Nancy.
STOOSS (Max), docteur, Berne (Suisse).
STRANDGAARD (Julius), docteur, Roskilde (Danemark).
STRAUSS, docteur, Paris.
STRAUSS (Paul), sénateur, Paris.
STROUP, docteur, Nancy.
STRUBE (Georges), docteur, Bremen (Allemagne).
STUBENVOLL (Frédéric), docteur, Sanatorium Kirchseeon près Munich (Bavière).
STUART TIDEY, docteur, Montreux (Suisse).
SUAREZ DE MENDOZA (Ferdinand), docteur, Paris.
SUGAR (Martin), docteur, Budapest (Hongrie).
SUNER Y CAPDEVILA, professeur, Montevideo.
SURMONT, professeur, Lille.
SUSSMANN, docteur, Nagy Szeben (Hongrie).
SUTTHOFF (John), docteur, Stockholm.
SYAH-CHUM-TSIH, Paris.
SYNDICAT MÉDICAL du canton d'Hyères (Var).
SZEGEDY MASZAK, doct., Budapest.

T

TABAKIAN (Garabetto), docteur, Couhé (Vienne).
TACHARD (Élie), docteur, Toulouse.
TANDOJA, docteur, Lucera, Foggia (Italie).
TARASSEVITCH (Léon), docteur, Odessa (Russie).
TARTARIN (Albert), docteur, Menton.
TCHOGOLEFF (Alexandre), docteur, Ekaterinoslaw (Russie).
TÉDENAT, professeur, Montpellier.
TEISSIER, docteur, Paris.
TEISSIER (Maurice), docteur, Vauvert (Gard).
TEISSIER, professeur, Lyon.
TELJER, docteur, La Haye (Pa Bas).
TEMOINS, docteur, Bourges.
TEMPLIER (Edmond), docteur, Paris.
TENHOLT, docteur, Bochum (Allemagne).
TERQUEM, Dunkerque.
TERRIAL (Philippe), Paris.
TERRIEN (Jules), docteur, Paris.
TERRIEN DE LA COUPERIE (Léon), Paris.
TEUNER (Karl), docteur, Benesow près Prague (Bohême).
THAON, Paris.
THÉRY (Charles), Flers-en-Escribieux (Nord).
THEYER (Léopold), professeur, Vienne.
THIBAULT (Mme Jeanne), Paris.
THIBAUT, Lille.
THIBIERGE (Georges), docteur, Paris.
THIEREN, Anvers.
THIERY (Victor), docteur, Orchies (Nord).
THIL (Henry du), Paris.
THILLOY, Paris.
THOMAS (André), docteur, Paris.
THOMESCO (Nicolas), professeur, Bucarest.

Digitized by Google

THORSEN (Herm.), docteur, Trondhyem, Droutkeim (Norvège).
THORSPECKEN (Karl), docteur, Bremen (Allemagne).
THOUVENEL (Paul), docteur, Antony (Seine).
TICHOMIROFF (Alexandre), docteur, Ekaterinoslaw (Russie).
TIGNOL (Bernard), Paris.
TISSIÉ (Philippe), docteur, Pau.
TISSOT, docteur, Paris.
TITREN, Lille.
TOCQUEVILLE (de), Paris.
TOITON (abbé Jules), Paris.
TOLLU (Paul), Les Buttes-Noires, par Épernon (Eure-et-Loire).
TOLOSA LATOUR (Manuel), docteur, Madrid.
TORKOMIAN, docteur, Contantinople.
TORMU, Buenos-Ayres.
TOUR (Mme Olga), Paris.
TOURNEUR, Lille.
TOUTOULIS-BEY, au Caire (Égypte).
TOUSSAINT (Ferdinand), docteur, Hyères (Var).
TRAUT (Georges), Luxembourg.
TRÉLAT, Paris.
TRÉLAT (Manuel), Paris.
TREMBLAY (Eugène), docteur, Chicoutini, Québec (Canada).
TRIBOULET (Henri), docteur, Paris.
TRIPIER, professeur, Lyon.
TROUSSAINT (Cyprien), docteur, Paris.
TROUVÉ (Gaston), docteur, Courbevoie (Seine).
TRUC, professeur, Montpellier.
TUBB-THOMAS (John), docteur, Trowbridge (Angleterre).
TUCOULAT (Alb.), docteur, Bayonne.
TUFFIER, docteur, Paris.
TUPIER (Henri), docteur, Paris.
TURBAN (Carl), docteur, Davos-Platz (Suisse).
TURCOT, docteur, Québec (Canada).
TURLAIS (Constant), docteur, Angers.

U

UHLMANN (Clemens), Leipzig (Allemagne).
UKLANSKI (Walter von), Liegnitz (Allemagne).
UNIBASO (Adrian), docteur, Bilbao.
UNTERBERGER (von de), Saint-Pétersbourg
URIARTE (Leopoldo), professeur, Buenos-Aires.
UZÈS (duchesse d'), Paris.

V

VABRE (Léopold), docteur, Béziers (Hérault).
VAILLANT (Édouard), Paris.
VAILLANT (Eugène), docteur, Paris.
VAILLARD, Lyon.
VALASSOPOULO, docteur, Alexandrie (Égypte).
VALCOURT (Théophile), docteur, Paris.
VALLÉE (Arthur), docteur, Québec (Canada).
VALLÉE (Henri), professeur, Alfort.
VALLET (Mgr Charles), Paris.
VALLIN, docteur, Paris.
VANCAUWENBERGHE, Sanatorium St-Pol-sur-Mer (Nord).
VANDEN BULCKE, docteur, Furnes (Belgique).
VAQUIER (François), docteur, Villiers-sur-Marne.
VARDA (Paul), docteur, Luttenberg, Steiermark (Autriche).
VARIOT, docteur, Paris.
VAS, docteur, Budapest.
VATON (Eugène), Paris.
VAUCAIRE, docteur, Paris.
VAUCLEROY, docteur, Bruxelles.
VAUDREMER (Albert), docteur, Paris.
VAULCHIER (vicomtesse de), Belfort.
VAUMESLE (Mme Georges de), Paris.
VAUTRIN (Alexis), professeur, Nancy.

Digitized by Google

VAZQUEZ (Tomas), docteur, Guayama (Porto-Rico).
VEDEL, professeur, Montpellier.
VEIGA (Emilio de), docteur, S.-Paulo (Brésil).
VEIGA (Fausto), docteur, Montevideo.
VEIGA (Francisco de), docteur, Buenos-Aires.
VEIGA (Pedro), docteur, S.-Paulo (Brésil).
VEILLARD (Jules), docteur, Lausanne.
VELDE (Honoré van de), docteur, Anvers.
VENN (Heinrich), docteur, Berlin.
VERDENAL (Paul), docteur, Eaux-Chaudes.
VERDES-MONTENEGRO, docteur, Madrid.
VERGELY, docteur, Bordeaux.
VERGER (Ferdinand), Paris.
VERHAEGHE, docteur, Lille.
VERHAEREN, docteur, Alger.
VERLIAC (Henri), Paris.
VERNEAU, Dijon.
VERNEUIL, docteur, Middelkerke.
VERTIZ (Joaquim), docteur, Mexico.
VETT (Émile), Copenhague.
VIDAL (Émile), docteur, Hyères (Var).
VIDAL (Max), Paris.
VIDAL RIBAS (Emilio), Barcelone.
VIDAL Y FUENTES (Alfredo), Montevideo.
VIEIRA, docteur, Porto.
VIGENAUD, docteur, Clermont-Ferrand.
VIGGO LUND, docteur, Paris.
VIGNARD, docteur, Paris.
VIGNE (Paul), docteur, Lyon.
VIGNÉ (Charles), docteur, Le Havre.
VIGNOLI (Denis), docteur, Paris.
VIGUIER DE MAILLANE, docteur, Nantes.
VILAS (Hans von), Arco (Tirol).
VILLA Y FONT (José), docteur, Barcelone).
VILLARET, docteur, Paris.
VILLEMIN (Paul), docteur, Paris.
VILLETTE (Mme Louise). Villejuif (Seine).
VINCENT, Nantes.
VINCENT (Eugène), docteur, Lyon.
VINCENT, professeur, Paris.
VINCEY (Paul), professeur, Paris.
VINETA BELLASERRA (José), docteur, Barcelone.
VIRES, docteur, Montpellier.
VISEUR, Arras (Pas-de-Calais).
VITRY (Georges), docteur, Paris.
VITTA (baron Joseph), Paris.
VIVANT, docteur, Monte-Carlo.
VLES (Frédéric), Paris.
VOGT (Émile), Paris.
VOISIN (Félix), Paris.
VORMENG, docteur, Berlin.
VORST, docteur, Neuilly (Seine).
VOULKOVITCH, docteur, F. Seinen (Bulgarie).

W

WACHER (Frank), docteur, Canterbury (Angleterre).
WAHLEN (Edmond), docteur, Paris.
WAITZ, docteur, Chatel-Guyon (Puy-de-Dôme.
WALLAERT (Maurice), Lille.
WALLERSTEIN (Mme), Paris.
WALLIS (Edward), docteur, Londres.
WALSH (Joseph), docteur, Philadelphie (E. U.).
WALSHAM (Hugh), docteur, Londres.
WALTHER (Charles). professeur, Paris.
WANNER (Paul), docteur, Lausanne.
WARBURTON, docteur, Edinbourg.
WARDEN, docteur, Paris.
WARRY (John), docteur, Londres.
WASSERMANN (Max), Paris.
WASSERZICHR (Hermann), docteur, Leipzig.
WASSMEUTH (Alfred), Moosach près Munich (Allemagne).
WATRIN (Gustave), docteur, Liége.
WEBER (Parkes), docteur, Londres.

Digitized by Google

WEENEY (Edward), docteur, Dublin.
WEGENER, docteur, Clausthal (Allemagne).
WEHRENPFENNIG (Frédéric), Paris.
WEICKER, docteur. Sanatorium Göbersdorf (Silésie).
WEILL, professeur, Lyon.
WEILL (Léon), docteur, Paris.
WEILL-HALLÉ, Paris.
WEILL-MANTOU, docteur, Paris.
WEIN, docteur, Budapest.
WEINTRAND (Wilhelm), professeur, Wiesbaden.
WEISMAYR (Ritter von), professeur. Vienne.
WEISS, docteur, Nancy.
WEISS (Otto), Paris.
WEISSENBERG (Guiseppe). Kolberg (Allemagne).
WEITKEMPER, docteur, Munich Gladbach (Allemagne).
WETHERED (Frank). docteur, Londres.
WHITE (Edward), Londres.
WHITE, Colorado Springs (E. M.).
WIBAUX, Roubaix.
WIDAL (Fernand), professeur, Paris.
WIELAND (Félix), docteur, Paris.
WILDIERS (Eug.), docteur, Anvers.
WILKINSON (James), docteur. Oldham (Angleterre).
WILLIAMS (Théodore), docteur, Londres.
WILLIAMSON (Émily-Élizab.), New-Jersey (É.-U. A.).
WOEHREL (Théophile), Lille.
WOLFF (Edmond), docteur, Tours.
WOLFHAGEN (John), docteur, Londres.
WOODCOCK (Robert de), docteur, Leeds (Angleterre).
WURTH (Joseph), Luxembourg.
WURTZ (Robert), professeur, Paris.
WYSS (Oscar), docteur, Zurich (Suisse).

Y

YOUNG (Keith Downes), Londres.
YOXALL (Henri), docteur, Londres.

Z

ZADOC KAHN, Paris.
ZADOK (Joseph), docteur, Paris.
ZANGGER, docteur, Zurich (Suisse).
ZAVITZIANOS, Corfou (Grèce).
ZEISS (Carl), Iena (Allemagne).
ZENONI (Constanzo), Milan.
ZILGIEN (Henri), professeur, Nancy.
ZIELLECZKI, docteur, Kapliz (Autriche).
ZIEM, docteur, Danzig (Allemagne).
ZOLOTOVITZ, docteur, Paris.
ZUBER (Alfred), docteur, Paris.

II. MEMBRES ASSOCIÉS

A

ABADIE (Mme), Bordeaux.
ACHILOPOULO (Mme), Paris.
ALLAIN (Mme), Brest.
ALMANZA (Mlle Esther), Paris.
ALMANZA (Mme Rosa), Paris.
ALMAYER (Mme John), Paris.
ALTSCHUL (Mme Ottilie), Prague.
ALVES (Oscar), docteur, Rio de Janeiro.
ARMAINGAUD (Mme), Bordeaux.
ARNULPHY (Mme), Nice.
ARON (Mme), Reims.
ATHANÉ (M.), Paris.
AUBRY (Mme Alphonsine), Nantes.
AUBRY (Mme Edmond), Nantes.
AULAGNON (Mme Clémentine), Paris.
AULAGNON (Mlle Jeanne), Paris.
AVRILLEAUD (Mme), Royan.

Digitized by Google

B

Baer (Mme Elisabeth), Ortmann (Autriche).
Bagot (fils), Saint-Pol-de-Léon (Finistère).
Baillière (Mme), Paris.
Baland (Mme), Copenhague.
Balanos (Mme Marie), Athènes.
Bang (Mme), Silkeborg (Danemark).
Barbosa (Mme), Rio-de Janeiro,
Barthélemy (Mme), Paris.
Barthélemy (Raymond), Paris.
Bassara (Mme Maria), Zara (Autriche).
Baude (Charles), Paris.
Bauer (Mme E.), Neufchatel.
Beaumé (Mme), Paris.
Beaumé (Mlle), Paris.
Béco (Mlle), Bruxelles.
Béco (Mme Gasparini), Bruxelles.
Behrens (Walter), Paris.
Behring (Mme von), Marbourg.
Bellemanière (Octave), docteur, Paris.
Bellou (Georges), Paris.
Beneden (Mme van), La Gleize (Belgique).
Bergonié (Mme), Bordeaux.
Bernard (Mme Henry), Bourbon-l'Archambault.
Bernard (Mme Elisabeth), Mainz (Allemagne).
Bertin-Sans (Mme Valentine), Montpellier.
Bertrand (Mme), Bar-sur-Seine.
Biden (Mlle Gladys), Dinard.
Biden (Mlle Hilda), Dinard.
Bie (Mme de), Vieux-Dieu (Belgique).
Bié (Mme Marguerite), Lyon.
Binot (Mme), Paris.
Birtill (Mme Emmeline), Bristol.
Blitz (Mme Rudolf), Baden-Baden.
Bodin (Mme Marthe), Paris.
Bonnesœur (Mme), Nantes.
Bonnesœur, Nantes.
Borgoni (Mme), Naples.
Bories (Mme), Le Cannet de Cannes.
Boucaud (Mme de), Bordeaux.
Bourrillon (Mme), St-Maurice.
Boutiron (Mme), Saint-Xandre (Ch.-Inf.).
Brack (Mme Georges), Paris.
Brazis (Mme), Mulhouse.
Breton (Mme), Lille.
Briand (Mme Yvonne), Villejuif.
Brionnes (Henry), Paris.
Broadbent (Lady), Londres.
Brouardel (Mme), Paris.
Brown (Mme Clara), Carlisle.
Brunk (Mme), Bromberg (Allemagne).
Brunner (Mme Mathilde), Lucerne.
Budde (Mme), Copenhague.
Bull (Mme), Paris.
Bulstrode (Mme Béatrix), Londres.
Burlureaux (Mme), Paris.

C

Campanaki (Mme), Athènes.
Carlsson (Mme), Stockholm.
Carron de la Carrière (Mme), Paris.
Casamayor de Planta (Mme), Mauléon-Soulé (Bas.-Pyr.).
Cassuto (Mme Marguerite), Tunis.
Cassuto (Mlle Marcelle), Tunis.
Cauvin (Mme Germaine), Paris.
Champalinaud (Mme de), Lisbonne.
Chauvain (Mme), Paris.
Chervinsky (Mme Anna), Moscou.
Chicote (Mme), Madrid.
Chicote (Jean), Madrid.
Chiene (Mme), Edinburgh.
Ciganda (Mme), Paris.
Clerc (Mme), Vichy.
Come (Mme Clément), Le Mans.
Console (Mario), Milan.
Corre (Mme Suzanne), Evian-les-Bains.

Digitized by Google

Courmont (Mme), Lyon.
Courtault (Mme), Paris.
Courtigeol (Louis), Paris.
Crespin (Mme), Alger.
Crotte (H.), Paris.
Crotte (F.), Paris.
Crouzet (Mme), Pau.
Csillag (Mme Eugénie), Boros-Jeno (Hongrie).
Csillag (Mlle), Boros-Jeno (Hongrie).
Cubain (Mme), Paris.
Cuguillère (Mme), Toulouse.
Curme (Mme), Blandford (Angleterre).
Curtillet (Mme), Alger.

D

Danillon (Mme Yvonne), Cannes.
Danillon (Pierre), Cannes.
Darras (Mme), Paris.
Davet (Mme), Philippeville.
David (E.), Salies de Béarn.
Davies (Mme), Swansea (Angleterre).
Déchamp (Mme), Arcachon.
Decloux, Paris.
Decouvelaere (Mme), Hazebrouk (Nord).
Delage (Mme Jeanne), Jaulnay (Vienne).
Delagenière (Mme Alice), Le Mans.
Demièville (Mlle Jeanne), Lausanne.
Dereco (Mme), Paris.
Dereco (Alexandre), Paris.
Desplats (Mme Valentine), Lille.
Desreaux (Jacques), Paris.
Devauchelle (Mme), l'Etoile par Flixecourt (Somme).
Deveze, interne, Montpellier.
Dewar (Mme Charlotte), Kinkairn (Écosse).
Dewez (Mme), Mons (Belgique).
Donath (Mme), Renkum (Hollande).
Donath (Mlle), Renkum (Hollande).
Douglas (Mme), Paris.
Dressler (Mme), Wiesbaden.
Dulau (Mme), Cap Breton.
Dums (Mme), Leipzig.
Dumur (Mme), Bordeaux.
Dupinet, docteur, Paris.
Duponnois (Mme Louise), Cannes.
Dupuy (Louis), docteur, Paris.
Durand (Mlle Yvonne), Bordeaux.
Duret (Mme), Lille.

E

Ebstein (Mme), Gottingen (Allemagne).
Ehlers (Mme Jutta), Copenhague.
Ehrmann (Mme Gaston), Cannes.
Embirico (Mme), Athènes.
Embirico (Mlle), Athènes.
Embirico (Constantin), Athènes.
Engelbreth-Holm (Mme), Copenhague.
Esmenard (A. d'), Paris.
Estor (Mme), Montpellier.
Estrada (Mme), Paris.

F

Fabre (Mme), Nîmes.
Fagneuse (Mlle), Paris.
Faisans (Mme Jeanne), Paris.
Fasquelle (André), docteur, Paris.
Fasquelle (Mme André), Paris.
Fauchier (Mme Marie), La Chatre.
Fauchier (Mlle Germaine), La Chatre.
Faucon (Mme Albert), Paris.
Favreau (Mme), Saint-Laurent (Gironde).
Fédou (Mme Eugénie), Lavaur (Tarn).
Feurer (Mme), St-Gallien (Suisse).
Fibigier (Mme), Copenhague.
Fich (Mlle Ella), Lay-Saint-Christophe.

Digitized by Google

FIEWEZ (Mme), Blegny-Trembleur (Belgique).
FLAMBART-DELANO (Mme), Paris.
FLEURY (Mme Maurice de), Paris.
FONCK (Mme), Luxembourg.
FONSECA (Mme Angelina), Coimbra (Portugal).
FORCHHAMMER (Mme B.), Copenhague.
FORTINEAU (Mme), Nantes.
FORTINEAU (Joseph), Nantes.
FRANKEL (Mlle), Berlin.
FRANKFURTER (Mme), Vienne.
FRASER (Mlle), Invernus (Écosse).
FREY (Mme Clara), Bâle.
FREY (Mlle), Bâle.
FREYMUTH (Mme Lisa), Breslau.
FRIEDLANDER (Mme Marguerite von), Vienne.

G

GABRILOVITCH (Mme), Halila.
GAD (Mlle Emilie), Paris.
GAGEY (Pierre), docteur, Paris.
GAILLIARD (Mme), Paris.
GAILLIARD (Mlle Renée), Paris.
GALAVIEILLE (Mme), Montpellier.
GALBRUN (A), Paris.
GALBRUN (Mme), Paris.
GARRIGUE (Mme), Paris.
GARTZEN (Mme von), Paris.
GATTI (Mme Giulia), Milan.
GAUDIN, Paris.
GAUTREZ (Mme), Paris.
GAUTREZ (Mlle Germaine), Paris.
GEBHARD (Mme), Lubeck.
GENEVOIN (Octave), docteur, Paris.
GERHARDI (Mme), Ludenscheid (Allemagne).
GERHARDI (Walter), Ludenscheid (Allemagne).
GERMONIG, docteur, Trieste.
GERMONIG (Mme Lucia), Trieste.
GIAUQUE (Mme Marguerite), Leysin (Suisse).
GIOVANETTI (Mme), Bellinzona (Suisse).
GIRARDIN (Paul), Paris.
GIRLING (Mme), Birstall Leeds (Angleterre).
GOBLET, Paris.
GOREZ (Mme Julia), Lille.
GOTT (Mlle), Londres.
GOURC (Mme), Paris.
GRAFF (Mme), Heidelberg (Allemagne).
GRANEL (Mme Renée), Saint-Cloud.
GRASSET (Pierre), Paris.
GRÉGOIRE (Mme), Liége.
GRÉGOIRE (André), Liége.
GRÉHANT (Mme), Paris.
GRIGNON, Nantes.
GUDER (Mme Louise), Genève.
GUERBET (Mme), Rouen.
GUÉRIN (Mme Camille), Lille.
GUGGENHEIM (Mme), Besançon.
GUIBERT (Mme), Saint-Brieuc.
GUIRAUD (Mme), Toulouse.
GUIZOL (Mme), Cannes.

H

HARLAY (Mme), Paris.
HAROLD, docteur, Paris.
HASSEL (Mme), Braunschweig (Allemagne).
HECHT (Mme Juliette), Paris.
HEER (Mme), Lausanne.
HEER (Mlle Suzy), Lausanne.
HEER (William), Lausanne.
HEERUP-PETERSEN (Mme Agnès), Copenhague.
HEITZ (Mme), Royat.
HENNECART (Mme), Sedan.
HÉRARD (Mme), Paris.
HERTSEN (Mme Van), Bruxelles.
HERTZ, Paris.
HIRSCHBERG (Mme), Berlin.
HOLGUIN (Roberto), Madrid.
HORTON-SMITH (Mme), Londres.
HOTTINGER, Paris.
HOTTLET (Mme Elisa), Namur.
HUNT (Mme Julia), Paris.

Digitized by Google

J

Jacobsohn (Mme Dora), Paris.
Jacques (Mme), Nancy.
Jagot (Mme Léon), Angers.
Jahan, Orléans.
Janin (René), Antony (Seine).
Jaquerod (Mme), Leysin.
Jeanne (Mme), Paris.
Jensen (Mme), Copenhague.
Josephson (Edouard), Paris.
Jouet (Mme), Paris.
Jousset (Mme), Paris.
Juillerat (Mme), Bourg-la-Reine.

K

Kaminer (Mme), La Garenne-Colombes (Seine).
Kasansky (Basile), Paris.
Kaufmann (Mme), Bâle.
Kempner, docteur, Berlin.
Kermorgant (Mme), Paris.
Kermorgant (Mlle), Paris.
Kilroy (Mme), Springfield (Etats-Unis).
Koch (Mme), Wildbad (Allemagne).
Kohen (Mme), Paris.
Kohen, Paris.
Kohler (Mme), Holstenhausen
Krimer (Mme), Paris.

L

Labbé (Mme Henri)), Paris.
Lachmann (Mme Clara), Charlottenbourg.
Ladame-Jeret (Mme), Paris.
Lalanne (Mme), La Teste-de-Buch (Gironde).
Lalesque (Mme), Arcachon.
Lalesque (Mlle Antoinette), Arcachon.
Lallement (Mme), Nancy.
Landau (Mme), Paris.
Lange (Mme), Reystrup-Station (Danemark).
Langenhagen (Mme de), Menton.
Lannelongue (Mme), Paris.
Larrain (Mme Thérèse de), Paris.
Latreille (Mme Eugène), Paris.
Launois (Mme), Paris.
Laure (Mme Louis), Hyères.
Layet (Mme), Bordeaux.
Léarn (Mme), Londres.
Le Blanc (Mme Elly), Opladen (Allemagne).
Lebredo (Mme), La Havane.
Ledé (Mme Fernand), Paris.
Leenhardt (Étienne), Paris.
Legludic (Léon), Paris.
Legros (W.), Bordeaux.
Legros (Mme), Bordeaux.
Legroux (René), Paris.
Lemière (Mme Marie), Lille.
Le Page (Mme), Orléans.
Leray (Mme), Nantes.
Leriche (Mme Louise), Eaux-Bonnes.
Lesnard (Mme Julia), Golfe Juan (Alpes-Mar.).
Letoilleur-Fouré (Mme), Paris.
Letulle (Mme Maurice), Paris.
Leube (Mme von), Leipzig.
Levrat (Mme Jeanne), Lyon.
Lévy (Mme), Paris.
Leyden (Mme von), Berlin.
Ligneau (Mme Marie), Paris.
Limacher (Mme), Lucerne.
Lloveras (Mme Julieta), Buenos-Aires.
Lloveras (Mme Lydia), Buenos-Aires.
Lloveras (Mme Ofelia), Buenos-Aires.
Logez-Duc (Mme Albert), Paris.
Lortat-Jacob (Mme), Paris.
Lucas (Mme Henri), Pavant (Aisne).
Lucas (Mme), Gournay (Seine-et-Oise).

Digitized by Google

M

MACDONOGH (Mme), Bettws-y-Coed (Angleterre).
MACKENZIE (Mme), Edinburgh.
MAGILL (Mme), Paris.
MAGNIN (Mme), Paris.
MAHILLON (Mme Jeanne), Bruxelles.
MAIRE (Mme), Menton.
MALHERBE (Mme Madeleine), Paris.
MALINSKI (Mme), Paris.
MALLY (Mme), Clermont-Ferrand.
MAMY (Mme), Paris.
MANDEL (Henry), Paris.
MARCLAND (Mme), Limoges.
MARFAN (Mme), Paris.
MARIÉ DAVY (Mme), Paris.
MARSAN (Mme), Monte-Carlo.
MARSHALL (Mlle), Londres.
MAS (Mme Henri), Lodève.
MAS (Mlle Marie), Lodève.
MASSABUEAU, Montpellier.
MASSABUEAU (Mlle), Montpellier.
MASSON (Mme L. R.), Terrebonne (Canada).
MASSON (Mlle Cécile), Terrebonne (Canada).
MATHESON (Mme), Charlemont (Irlande).
MATHESON (Mlle), Charlemont (Irlande).
MATHEY (Mme Louise), Neufchatel.
MAUCLAIRE (Mme), Paris.
MAURER (Mme), Saar (Allemagne).
MAURER (Mlle), Saar (Allemagne).
MAURER (Adolphe), Paris.
MAURIN (Mme), Clermont-Ferrand.
MAY (Mme Dorothée), Munich.
MAYBAUM (Mme Stéphanie), Neuilly.
MAZO Y Azcona (Mme), Madrid.
MEISSEN (G.), Hohenhonnaf (Allemagne).
MELCHIOR (Mme), Copenhague.
MENGEAUD (Mme), Paris.
MÉREAU (Mme), Gençais (Vienne).
MÉTÉRING (Mme), Paris.
METZI (Mme la duchesse), Lac de Come.
MEUNIER (Mme Henri), Pau.
MEYER (Mme Ludwig), Genève.
MEYER (Mme Else), Copenhague.
MIDELBURG (Mme), Putth (Hollande).
MINVIELLE (Mme), Mauléon-Soulé (Bas.-Pyr.).
MIRIEL (Marcel), Paris.
MONGOUR (Mme), Bordeaux.
MONJOIN (Mme Pauline), Paris.
MORADO (Mme), Paris.
MOREL D'ARLEUX (Mme), Paris.
MOSNY (Mme), Paris.
MOSSELMANN (Mme), Bruxelles.
MOUTIER (Mme), Paris.
MUGDAN (Mme), Berlin.
MULLER (Louis), Chagny (Saône-et-Loire).
MULLER, Paris.

N

NATTAN-LARRIER (Mme), Paris.
NEERGAARD (Mme Marguerite, Copenhague.
NETTWALL (Karl), Prague.
NEWSHOLME (Mme), Brighton.
NEWSHOLME (H.-P.), Brighton.
NICOLAS (Mme Marie-Louise), Lyon.
NICOLAS (Honoré), Arles.
NIELSEN (Mme Olga), Bornholm (Danemark).
NIETNER (Mlle), Berlin.
NILUS (Mme), Lay-Saint-Christophe.
NOLDA (Mme), Saint-Moritz (Suisse).
NORDEN VAN LIER (Mme), Amsterdam.
NUNEZ (Mme Daniel), Londres.

O

OGILVIE (Mme), Londres.
OLIVEIRA DE NÉRY (Mme), Putney (Angleterre).
OLLIVE (Mme), Nantes.
OLUFSEN (Mme Olga), Copenhague.

Digitized by Google

Oppenheim (Mme Hélène), Paris.
Orr (Mme), Londres.
Ortemonska de Goulak (Mme). Paris.
Osler (Mme), Oxford.
Ostrovsky (Mme Marie), Dresde.

P

Panel (Mme Céline), Rouen.
Pannwitz (Mme), Charlottenbourg.
Papillon (Mme), Paris.
Paquet (Mme), Douai.
Parlato (Mme), Yverdon (Suisse).
Parr (Mme), Londres.
Patin (Mlle), Passy.
Paulin (Mme), Copenhague.
Pautet (Mme), Limoges.
Pecker (Boris), Paris.
Pecker (Mme Wéra), Saint-Germain-en-Laye.
Pena (Manuel), Paris.
Pereira Amado (Mme), Lisbonne.
Petresco (Mme), Targoviste (Roumanie).
Pfrunder (Mme), Zurich.
Philip (Mme R. W.), Edinburgh.
Pierret (R.), Paris.
Pirodon (Mme), Paris.
Pitres (Mme), Bordeaux.
Poehl (Mme de), St-Pétersbourg.
Poels (Mme), Bruxelles.
Pohlmann (Mlle), Ludenscheid (Allemagne).
Poisot (Marcel), Paris.
Pollender (Mme Berthe), Leipzig.
Pompeani (Mme), Ajaccio.
Prax (Mme), Limoux.
Printzskold (Mme), Stockholm.
Prinz (Mme Marie), Cottbus (Allemagne).
Protopopoff (Alexandre), Paris.
Prouff (Mme), Morlaix.
Prouff (Mlle), Morlaix,
Putzeys (Mme), Liége.
Pynappel (Mme), Zwolle (Hollande).

Q

Queirel (Mme), Marseille.

R

Radovici (J.), Bucarest.
Randers (Mme), Christiania.
Rapp (Joseph), Prague.
Raquet (Mme Laure), Gembloux (Belgique).
Raw (Mme), Liverpool.
Raymond (J.), Paris.
Reboul (Mme Madeleine), Nîmes.
Reboul (Mlle Juliette), Nîmes.
Reinhard (Mme), Copenhague.
Renous (Mme Marthe), Croissy, (S.-et-O.).
Reumaux (Paul), Paris.
Reyling (Mme E.), Stockholm.
Reynier (Mme), Paris.
Reynier (Mlle), Paris.
Reynier (Jacques), Paris.
Ribeton (Jean), Bayonne.
Richard (Georges), Paris.
Richelot (Mme), Paris.
Richelot (Mlle), Paris.
Richelot (Mlle Germaine), Paris.
Rigo (Mlle Marie), Liége.
Robaut (Mme), Neuilly.
Robertson (Mme), Jersey.
Robinson (Mme), Paris.
Roche (Mlle Blanche), Buenos-Aires.
Roger (Henri), Montpellier.
Romland (Mme Emma), Ludenscheid (Allemagne).
Romland (Mlle Elisabeth), Ludenscheid (Allemagne).
Romland (W.), Ludenscheid (Allemagne).
Rondopoulo (Mme), Athènes.
Rontchewsky (Mme de), Cannes.
Rordam (Mme), Copenhague.
Rordam-Holger (Mme), Copenhague.

Digitized by Google

ROSEN (Mme Fanny), Bruxelles.
ROSENTHAL (Mme), Bex (Suisse).
ROSENTHAL (Mme Andrée), Paris.
ROZIER (Mme), Pau.

S

SABATIER (Georges), Paris.
SABRAZÉS (Mme), Bordeaux.
SAGUET (Mlle Adèle), Paris.
SAHUT (Mme), Vichy.
SAINT-ESCUPERY (Mlle de), Paris.
SALOMONSEN (Mme), Copenhague.
SANCHEZ TOLEDO (Mme), La Havane.
SAULNIER (Mme), Paris.
SAULNIER (Mlle), Paris.
SAVIGNAC (Mme Alice), Montmorency.
SAVOIRE (Mme Edmée), Paris.
SCHENKER (Mme), Aarau (Suisse).
SCHENKER (Mlle Elsa), Aarau (Suisse).
SCHERB (Mme), Alger.
SCHERING (Mme Johanna), Berlin.
SCHILLING (Mme), Leipzig.
SCHLEMMER (Mme), Paris.
SCHOBER (Mme Paul), Paris.
SCHRANK (Mme), Vienne.
SCHROTTER (Mlle von), Vienne.
SCHUT (Mme Caroline), Nunspeet (Hollande).
SCHWARTZ (Mme), Gleiwitz (Allemagne).
SCOTT-SMITH (Mme), Dartmoor (Angleterre).
SEMENOFF (Serge), Montmorency.
SÉMO (Mme de), Paris.
SERGENT (Mme), Paris.
SEROPIAN (B.), Paris.
SEYEWETZ (Mme), Lyon.
SFORZA (Mme Colomba), Florence.
SHORT (Mme Edith), Londres.
SIEMS (Mme Charles), Nice.
SIMON (Mme L.-G.), Paris.
SIMPSON (Mme), Londres.
SKLOVSKY (Mme Cécile), Kieff.
SLAJMER (Mme), Laibach (Autriche).
SLUSSAREFF (Mme), Bonnières-sur-Seine.
SMITH (Miss Marion), Londres.
SOGNIES (Mme), Nancy.
SOLER Y GARDE (Mme), Barcelone.
SOPHIANOS (Mme Hélène), Athènes.
SOTTY (Mme), Dijon.
SPAET (Mme), Furth i. Bayern.
SPAET (Mlle Frieda), Furth i. Bayern.
SPAET (Mlle Paula), Furth i. Bayern.
SPILLMANN (Mme Louis), Nancy.
SPIRO-SPATHY (Mme Hélène), Athènes.
SPRONCK (Mme), Utrecht.
STAUFFER (Mme), Ludenscheid (Allemagne).
STEELE (Mme Hilda), Carlisle.
STEINGLEIN (Fritz), Furth i. Bayern.
STENGLEIN (Mme Siddy), Furth i. Bayern.
STERNBERG (Mme), Vienne.
STEWENS (Mme Annie), Camberwell (Angleterre).
STOOSS (Mme Olga), Berne.
STUART-TIDEY (Mme Georgina), Montreux.
SUAREZ DE MENDOZA (Mme Carlota), Paris.
SUSSMANN (Mme), Nagy-Szeben (Hongrie).
SZEGEDY-MASZAK (Mme), Bucarest.

T

TABOADA (Mme de), Paris.
TACHARD (Mme Anna), Toulouse.
TALLON, Paris.
TEISSIER (Mme), Lyon.
TEISSIER (André), Lyon.
TEISSIER (Mlle Yvonne), Lyon.
TENHOLT, Bochum (Allemagne).
THEYER (Mme), Schladming (Autriche).
THION DE LA CHAUME (Mme), Paris.
THOMESCO (Mme Elise), Bucarest.
THOULOW (Fritz), Paris.

Digitized by Google

THOULOW (Mme), Paris.
TOITON (Mlle Madeleine), Paris.
TOLOSA-LATOUR (Mme), Madrid.
TRAUT (Mme Alice), Luxembourg.
TRIBOULET (Mme Madeleine), Paris.
TROUVÉ (Mlle), Courbevoie.
TURLAIS (Mme Madeleine), Angers.

U

UKLANSKI (Mme Charlotte von), Liegnitz (Allemagne).

V

VABRE (Mme Léopold), Béziers.
VAILLANT (Mme), Paris.
VALASSOPOULO (Mme), Alexandrie.
VALETTE (Mme), Béziers.
VALLÉE (Mme), Alfort (Seine).
VALLOTON (Mme Mathilde), Paris.
VALLOTON (Mlle), Paris.
VANCAUWENBERGHE (Mme Georges), St-Pol-sur-Mer (Nord).
VARDA (Mme Charlotte), Steiermark (Allemagne).
VEIT (Mme), Berlin.
VELDE (Mme Van de), Anvers.
VELDE (Mlle Augusta Van de), Anvers.
VERDES MONTENEGRO (Mme Rosario), Madrid.
VERDES MONTENEGRO (Mme Marie), Madrid.
VERHAEREN (Mme), Alger.
VERHAEREN (Mlle Jeanne), Alger.
VERHAEREN (Mlle Renée), Alger.
VETT (Mme), Copenhague.
VIDAL (Mme Marie), Paris.
VILLARET (Marie), Paris.
VOGELER (Mme Constanza), Berlin.

W

WANNER (Mme), Lausanne.
WARBURTON (Mlle), Edinburgh.
WARBURTON (Mlle), Edinburgh.
WARDEN (Mme), Paris.
WARDEN (A.), Paris.
WASSERZIEHR (Mme), Leipzig.
WATRIN (Mme), Liége.
WEILL (Mme Lucie), Lyon.
WEILL (Mlle Marcelle), Lyon.
WEILL (Mlle Louise), Lyon.
WEISMAYR (Mme von), Vienne.
WEISS (Mme Marthe), Paris.
WEISSENBERG (Mme), Kolberg (Allemagne).
WETHERED (Mme Rose), Londres.
WHITE (Mme Édouard), Londres.
WILDIERS (Mlle), Anvers.
WILLIAMS (Mme), Londres.
WOLFHAGEN, Londres.
WOODCOCK, Londres.

Z

ZADOK (Mme), Paris.
ZIMMERMANN (Mme), Berne.

Digitized by Google

PREMIÈRE SECTION

PATHOLOGIE MÉDICALE

Président : M. le Professeur BOUCHARD.

Secrétaires : MM. les Drs H. CLAUDE et BALTHAZARD.
Secrétaire-adjoint : M. le Dr G. VILLARET.

Membres du Comité :

Paris. — MM. ACHARD, AUCLAIR, BÉCLÈRE, BEZANÇON, BROCQ, CADIOT, CORNIL, CHANTEMESSE, CHAUVEAU, CHARRIN, DEJERINE, DESGREZ, GRIFFON, GUILLEMINOT, GAUCHER, GILBERT, HALLOPEAU, JEANSELME, JOSIAS, JOUSSET, KELSCH, LETULLE, LE GENDRE, LE NOIR, LIGNIÈRES, MERKLEN, MOSNY, MOUSSU, PETIT, ROGER, RICHET, Albert ROBIN, EMILE ROUX, RAYMOND, TEISSIER, VALLÉE, VINCENT, LEUDET.

Province. — MM. FERRÉ, BERGONIÉ, PITRES, MOURE, BARD, CALMETTE, ARLOING, CADÉAC, COURMONT (J.), Paul COURMONT, GALTIER, LORTET, NICOLAS, TISSIER, TRIPIER, VAILLARD, CARRIEU, GRASSET, RODET, SPILLMANN, MACÉ, LEDUC, RAPPIN, BRUNON, AUDRY, GUIRAUD, LECLAINCHE, MOSSÉ, MAUREL, MOREL.

Présidents d'honneur étrangers : MM. BACCELLI, BEHRING, HENSCHEN, HEYMANS, VON LEYDEN, MARAGLIANO, VON SCHRÖTTER, WILLIAMS, VERDES-MONTENEGRO.

Présidents d'honneur français : MM. ARLOING, BERGONIÉ, HUCHARD.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SAPROPHYTISME DU BACILLE DE KOCH

par les Drs G. FERRÉ et G. BUARD,

(Bordeaux.)

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher si un bacille de Koch, d'allures saprophytiques pourrait subir intrinséquement des variations dans sa végétabilité et dans sa virulence sous l'influence de l'évolution tuberculeuse.

Le plan des expériences a consisté en ceci : placer des bacilles d'allures saprophytiques dans des sacs où la dialyse peut s'effectuer, insérer ces sacs dans la cavité péritonéale de lapins inoculés de tuber-

Digitized by Google

culose virulente; après la mort de ces derniers, rechercher la vitalité et la virulence des bacilles retirés des sacs en les comparant avec des bacilles soumis à des actions similaires chez des animaux sains.

Nous avons choisi comme bacille d'allures saprophytiques un bacille homogène que nous cultivons depuis 6 ans dans notre laboratoire. Nous l'avons retiré, suivant la méthode d'Arloing et Courmont, d'une culture virulente de bacille de Koch humain. L'énumération des propriétés qui lui donnent des allures saprophytiques est intéressante par ce fait que, d'origine non lyonnaise, ce bacille possède des propriétés semblables à celles qui ont été décrites par nos collègues de Lyon. Ces propriétés le rapprochent aussi des bacilles acido-résistants. Il pousse rapidement sur pomme de terre glycérinée. Au bout de 3 jours, son développement commence et se poursuit rapidement et abondamment. En 2 ou 3 jours, il commence à troubler le bouillon glycériné. Il pousse même, quoique faiblement, en bouillon simple. La culture sur gélose glycérinée est abondante et rapide.

Dans les cultures un peu anciennes, il subit des modifications dans son protoplasma dans certains cas : il se colore en certains points seulement par le Ziehl, ce qui lui donne un aspect ponctué. Il garde cet aspect avant et après le passage à l'acide. Sa virulence est faible : 10 centimètres cubes de culture en bouillon glycériné inoculés à un cobaye ne tuent pas ce dernier. Il se produit des lésions locales, induration, abcès, engorgement ganglionnaire léger. Ces lésions guérissent et ne laissent pas de traces bien appréciables. Enfin, ce bacille paraît ne pas paralyser les réactions de défense de l'organisme, car si l'on examine le pus des abcès qui se produisent à la suite de son inoculation, les phagocytes sont remplis, pour un grand nombre, de véritables masses bacillaires, qui donnent à ces éléments cellulaires un aspect semblable aux cellules lépreuses.

Ce sont ces éléments, dérivés d'un bacille de Koch virulent, que nous avons mis en expérience.

Nous les avons introduits dans des sacs constitués par des ampoules de verre percées de trous et recouverts d'une double couche de collodion non riciné. Ces sacs, perméables à l'osmose, ont été insérés dans le péritoine de lapins dont les uns ont reçu 1 centimètre cube de culture de bacille de Koch virulente dans la veine de l'oreille et les autres 3 centimètres cubes de la même culture dans le péritoine. Des lapins normaux, servant de témoins, ont reçu des sacs semblables.

Au bout de trois semaines, les lapins inoculés dans la veine sont

Digitized by Google

morts et présentaient une tuberculose généralisée développée surtout dans les poumons. Les lapins inoculés de tuberculose virulente dans le péritoine sont morts en un mois, un mois et demi.

Après la mort, les sacs ont été retirés, puis ouverts. Il en a été de même chez les normaux qui ont été sacrifiés. Avec le contenu on a ensemencé du bouillon glycériné, de la gélose glycérinée, des pommes de terre glycérinées. Les sacs ont été refermés, puis introduits dans des ballons de bouillon, cela pour constater leur étanchéité. Cette constatation était nécessaire, car il ne faut pas oublier que dans le même organisme nous faisions évoluer deux tuberculoses de virulence très différente. Si, par cas, un pertuis était resté perméable dans la paroi des sacs, le bacille virulent aurait pu passer dans l'intérieur de ce sac et le contenu de ce dernier n'aurait été en rien modifié dans ses propriétés physiques. Nous nous proposions d'ensemencer avec un microbe agile le ballon dans lequel nous avons introduit les sacs pour effectuer la dite constatation : cette opération a été inutile car tous ces ballons ont été peuplés de colibacilles. Sur 8 sacs examinés dans ces conditions, 7 ont été reconnus étanches, le contenu est resté clair.

Les ensemencements effectués avec le contenu des sacs sur les milieux cités plus haut sont restés stériles, sauf sur pomme de terre glycérinée, et cela pour tous les sacs. Le bouillon glycériné retiré du sac était cependant alcalin. La culture mère ensemencée sur ce même bouillon a parfaitement poussé. Cette différence dans le développement est-elle due à l'action de l'organisme, au séjour dans le sac dans les conditions de milieu indiquées? Nous le recherchons présentement.

Les semences prises dans les sacs, aussi bien chez les animaux tuberculisés que chez les animaux normaux, se sont donc développées uniquement sur pomme de terre glycérinée. Il fallait constater s'il existait entre ces dernières des différences de virulence et de végétabilité : cette constatation intéressait non seulement la solution du problème que nous nous étions posé, mais aussi, plus généralement, la question de la réinfection tuberculeuse. Les expériences relatives à l'étude de la virulence de ces cultures et du contenu des sacs ne nous ont pas encore donné de résultats définitifs. En ce qui concerne la végétabilité, les deux groupes de cultures se sont développés parallèlement avec un retard de quelques jours sur les ensemencements de cultures homogènes régulières pratiquées sur pomme de terre à la même époque. En conséquence, la végétabilité du bacille de Koch peu virulent et d'allures saprophytiques évoluant chez des animaux

Digitized by Google

tuberculeux, à l'abri des cellules actives de l'organisme, bien entendu, ne paraît pas sensiblement modifiée.

RELATION ENTRE LE BACILLE DE KOCH ET LES BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS. (BACILLES HÉRÉDITAIREMENT ACIDO-RÉSISTANTS, BACILLES TUBERCULOIDES ET BACILLES ACCIDENTELLEMENT ACIDO-RÉSISTANTS)

par les Dr Fernand BEZANÇON et André PHILIBERT.
(Paris.)

D'après les auteurs, on a confondu sous le terme de bacilles acido-résistants des microbes très différents entre eux, qui n'ont pas tous au même degré la propriété acido-résistante, et il est nécessaire de les diviser en deux catégories : l'une comprend des microbes qui ressemblent tous au bacille de Koch et qui sont *héréditairement acido-résistants*, ce sont les bacilles tuberculoïdes; la seconde catégorie comprend des genres différents entre eux qui ne sont acido-résistants que dans des conditions spéciales, ils méritent le nom de *bacilles accidentellement acido-résistants*.

Ces bacilles accidentellement acido-résistants comprennent des microbes divers rencontrés dans les sécrétions grasses de l'homme, ou dans les liquides séro-fibrineux et le sang. Ils sont susceptibles d'emprunter temporairement à ces milieux une enveloppe superficielle de graisse qui les rend transitoirement acido-résistants.

D'autre part, il suffit de les traiter par l'alcool et de les décolorer énergiquement par l'acide pour que la propriété acido-résistante apparente disparaisse complètement. Les auteurs ont expérimentalement cultivé des microbes variés (charbon, coli, diphtérie, bacilles du smegma) sur des milieux additionnés de beurre ou de lanoline et les ont vus acquérir la propriété acido-résistante, propriété qui disparaît quand on les repique sur les milieux usuels. Il en est de même pour les bacilles accidentellement acido-résistants qui, cultivés sur les milieux usuels, perdent complètement cette propriété. Ces bacilles se rencontrent dans le smegma, le cérumen, certains pus, certains crachats de gangrène pulmonaire, et ils ont pu exposer à l'erreur pour le diagnostic bactériologique du bacille de Koch, dans les crachats, l'urine, les liquides séro-fibrineux, etc. On évitera désormais cette erreur, si, comme les auteurs le proposent, on emploie pour rechercher le bacille de Koch la coloration à chaud par le liquide de Ziehl, suivie d'une décoloration énergique par l'acide nitrique au

Digitized by Google

tiers, puis par l'alcool. Cette réaction alcoolo-acido-résistante éliminera tous les bacilles accidentellement acido-résistants.

Tandis que ces bacilles ne peuvent être comparés au bacille de Koch, les bacilles héréditairement acido-résistants ou tuberculoïdes peuvent entrer en parallèle avec lui. On les trouve dans le beurre, le lait, les fourrages, le fumier et quelquefois sur l'homme. Morphologiquement ils sont semblables au bacille de Koch. Leurs cultures présentent des caractères analogues à celles de ce dernier. Elles sont plus rapides, se font à température basse et sur les milieux usuels. Mais les races homogènes de bacilles de Koch (Arloing, Ferran, Auclair, Bezançon et Philibert) sont susceptibles de végéter dans ces conditions. D'autre part, les auteurs ont pu obtenir des cultures lentes de bacilles de Timothée (bacille acido-résistant de la nature). Ces bacilles de Timothée qu'ont étudié surtout B. et P. donnent sur gélose au sang, et sur gélose à l'œuf, des cultures identiques à celles du bacille tuberculeux. Tous ces bacilles conservent, comme le bacille de Koch, dans les cultures, la propriété *alcoolo-acido-résistante*. Ils provoquent, chez les cobayes, des lésions de péritonite plastique, péri-splénique et péri-hépatique, qui diffèrent des lésions causées par le bacille de Koch humain virulent. Mais les auteurs ont comparé les lésions provoquées par des races de bacille de Koch atténué, et les lésions causées par les bacilles héréditairement acido-résistants (bacille de Timothée). Ils ont obtenu, en injectant seuls les microbes dans le péritoine des cobayes, des lésions de sclérose, des adhérences fibreuses discrètes péri-spléniques et péri-hépatiques identiques dans les deux cas; d'autre part, l'inoculation d'un bacille de Koch atténué et de beurre dans le péritoine du cobaye, reproduit une péritonite plastique, péri-hépato-splénique, analogue à celle que produit le Timothée-bacille.

Partant de ces faits, les auteurs ont essayé de récupérer la virulence du bacille de Timothée dont les lésions ne sont pas inoculables en série. Ils ont inoculé la sérosité péritonéale d'un cobaye mort d'une péritonite à Timothée dans le péritoine d'un second cobaye avec du beurre. Ils ont obtenu la mort de l'animal et ils ont continué les inoculations en série en diminuant chaque fois la dose de sérosité et de beurre. Au septième passage, la dose de beurre étant très faible, l'animal a survécu indéfiniment, présentant seulement à l'autopsie des lésions de sclérose péri-splénique, telles qu'en donne le bacille inoculé seul.

Enfin B... et P... ont cherché à extraire du bacille de Timothée un poison analogue à la tuberculine, la timothéine; ce produit n'est

Digitized by Google

toxique ni pour le cobaye sain ni pour le cobaye tuberculeux. Ils ont entrepris avec cette timothéine des expériences de vaccination qu'ils ne tiennent pas pour concluantes.

Les auteurs pensent que ces bacilles héréditairement acido-résistants sont très voisins du bacille de Koch. Leur habitat, autour des bovidés (fumier, lait, etc.), pourrait faire penser qu'ils sont des formes souches ou des formes régressives du bacille tuberculeux bovin. Mais aucun fait ne permet de résoudre actuellement cette question, et l'on ne peut admettre qu'une parenté indéniable entre ces tuberculoïdes et le bacille de Koch.

SUR LE POUVOIR PATHOGÈNE DE CERTAINS BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS. ESSAIS DE MODIFICATION PAR LES PASSAGES DANS L'ORGANISME ANIMAL

par les Drs A. RODET et GALAVIELLE.

(Montpellier.)

Nous nous sommes proposé de chercher si un bacille acido-résistant ne pourrait pas, dans certaines conditions, et notamment par des passages dans l'organisme animal, présenter des modifications qui le rapprocheraient du bacille de la tuberculose.

Nous avons choisi le bacille de la phléole ou « Timothee-bacillus » de Mœller, comme étant un de ceux qui se sont montrés le plus nettement doués d'un certain pouvoir pathogène. Nous devons l'échantillon qui a servi de point de départ à nos expériences à M. P. Courmont.

Nous l'avons injecté à des cobayes, à des lapins, à des sujets de l'espèce bovine et à une chèvre; et nos observations constituent une contribution au pouvoir pathogène de ce bacille.

Nous l'avons cultivé, après séjour plus ou moins prolongé dans l'organisme, et nous avons étudié les caractères des « bacilles de passages ».

A. Pouvoir pathogène du « timothee-bacillus »

1° *Cobayes et lapins.* — Nos expériences diffèrent des essais antérieurs en ce que nous nous sommes surtout adressés à la voie veineuse, qui avait été très négligée. Nous avons surtout opéré sur le cobaye.

Digitized by Google

Injecté *dans les veines*, le bacille est très nettement pathogène. Dès les premiers jours, l'animal est malade, il perd du poids. Si la dose est suffisante, il meurt; nous avons eu des morts de 6 à 19 jours après l'injection. Ou bien, après une maladie passagère, l'animal se rétablit.

Chez les sujets morts ou sacrifiés dans les délais ci-dessus, très régulièrement on trouve des lésions viscérales. L'organe le plus constamment envahi et le plus gravement atteint est le rein, qui renferme, en nombre plus ou moins considérable, des nodules tuberculiformes répartis dans les substances corticale et médullaire. Le foie et le poumon peuvent aussi présenter des lésions; plus encore que dans le rein, elles sont ici semblables à des formations tuberculeuses au début. Dans le poumon particulièrement, ce sont des granulations, le plus souvent extrêmement petites, pouvant cependant atteindre jusqu'à 1 millimètre environ, demi-transparentes, simulant absolument le premier stade des granulations grises dues au bacille de Koch. L'examen microscopique (coloration au Ziehl) et la culture montrent que le bacille est présent et vivant dans ces lésions.

Lorsque les animaux survivent, les lésions ne s'accroissent pas. Les nodules tuberculiformes, loin de se développer davantage et de se multiplier, régressent. Chez des sujets sacrifiés de 2 à 4 mois après l'injection, nous avons constaté dans les reins des dépressions cicatricielles de la surface, très vraisemblablement au niveau d'anciens nodules; en d'autres points, si le temps écoulé depuis l'injection n'est pas trop long, et surtout à la coupe de l'organe, on voit de petits territoires grisâtres représentant un stade moins avancé de réparation. Les poumons sont alors sains ou ne présentent que de rares petits territoires de rétraction cicatricielle, sans doute au niveau des anciennes lésions les plus volumineuses.

D'après un petit nombre d'essais sur le lapin, les lésions sont du même ordre que chez le cobaye, également très précoces : chez un sujet sacrifié au bout de 6 jours, le poumon présentait des granulations, le rein était sain.

En injectant le bacille *sous la peau*, nous avons obtenu, comme bien d'autres, des abcès. Ceux-ci ne prennent jamais un grand développement; ils s'ouvrent, se vident et se réparent. Dans le stade d'accroissement de cette lésion locale, les animaux sont malades, maigrissent. La lésion locale peut même être suivie de généralisation; c'est du moins ce que nous avons constaté chez deux lapins. Un lapin, mort huit semaines après l'injection sous-cutanée, présentait des lésions tuberculiformes de la rate et des poumons; dans ces derniers organes, c'était un semis d'innombrables granulations poncti-

Digitized by Google

formes. Un autre, sacrifié quatre mois et demi après l'injection sous-cutanée, présentait des lésions pulmonaires en voie de réparation.

2° *Bovidés.* — Nous avons expérimenté sur trois sujets soumis préalablement à l'épreuve de la tuberculine; aucun d'eux n'avait réagi.

Les injections *sous-cutanées* déterminent une lésion locale : c'est un placard d'induration dû à une infiltration qui, livrée à elle-même, peut suppurer, mais tend néanmoins à la résolution. Nous n'avons pas observé d'extension aux lymphatiques voisins.

Nous avons fait à une génisse des *injections intra-veineuses* réitérées. La première injection détermina immédiatement de la toux, et les jours suivants de l'hyperthermie (jusqu'à 41°,5). La deuxième injection, 4 jours après la première, n'éleva guère la température; il y eut de la diarrhée. Les injections ultérieures, à intervalles plus longs, furent bien supportées. Éprouvée par la tuberculine après la 3e injection, la bête ne réagit pas. Nous avons conservé l'animal.

Nous avons introduit dans la *cavité péritonéale* d'un veau deux sacs de collodion remplis d'une émulsion de bacilles. L'un des sacs se creva accidentellement au moment de l'introduction; son contenu se répandit dans la séreuse. L'autre fut placé intact; mais il s'ouvrit ensuite, comme le montra l'autopsie, sans que nous puissions dire au bout de combien de temps. A la suite de cette intervention, le sujet présenta pendant plusieurs jours un état fébrile intense, la température s'éleva jusqu'à 41°,4; l'animal était abattu, ne mangeait pas. Cependant, la plaie était en bon état; il n'y avait aucune trace d'infection banale, pas de lymphangite; les ganglions de la région n'étaient pas tuméfiés; l'abdomen n'était ni tympanisé, ni sensible à la pression. De l'avis d'un vétérinaire, les troubles morbides devaient être indubitablement attribués à la culture introduite. La température revenue à la normale, le sujet ne présenta plus de troubles morbides notables; cependant, tout en augmentant de poids, il resta maigre. On le sacrifia 2 mois après l'opération. Le sac fut retrouvé ouvert, mais entouré d'une épaisse coque fibreuse, et renfermant encore des bacilles vivants. Dans son voisinage, se trouvait un ganglion hypertrophié, d'aspect tuberculeux à la coupe. Plusieurs autres ganglions abdominaux et thoraciques étaient hypertrophiés, un peu plus durs qu'à l'état normal, sans lésions manifestes. Dans l'épaisseur de la coque fibreuse, se voyaient des nodules grisâtres ayant tout à fait l'aspect de petits tubercules. Des cultures faites avec les ganglions furent stériles.

Un autre sujet de l'espèce bovine reçut des bacilles en *ingestion* avec ses aliments, presque quotidiennement et en grande quantité, pen-

Digitized by Google

dant plusieurs semaines. En fait de troubles morbides, on ne nota que la présence de mucosités sanguinolentes en petite quantité dans les déjections. Le poids s'accrut régulièrement. Deux épreuves à la tuberculine furent négatives. Chez l'animal sacrifié, nous avons constaté des lésions intestinales et ganglionnaires. Sur une longueur de 20 centimètres environ, la muqueuse de l'intestin grêle présentait un état inflammatoire avec piqueté hémorragique; sur les confins de cette région faisaient saillie plusieurs nodules grisâtres. Dans le mésentère de ce même territoire, un ganglion était congestionné, avec des extravasations sanguines et des parties opaques simulant tout à fait une altération tuberculeuse. Deux autres ganglions abdominaux présentaient des altérations analogues.

3° *Chèvre.* — Une chèvre a reçu des injections du bacille dans les veines. La première injection a déterminé une fièvre très modérée et passagère. La deuxième injection, pratiquée 3 jours après la première, a provoqué des accidents immédiats (dyspnée, abattement), pendant quelques minutes; les jours suivants, état fébrile intense (41°,8). La troisième injection, 7 jours après la précédente, produisit des troubles immédiats du même ordre et de l'hyperthermie les jours suivants, mais d'une façon moins intense. La quatrième injection, 7 jours plus tard, fut beaucoup mieux tolérée.

Nous avons entrepris l'étude histologique des lésions que nous avons observées chez nos animaux d'expériences; cette étude n'est pas assez avancée pour que nous puissions en donner le résultat définitif. Ce qui domine, c'est l'infiltration inflammatoire; toutefois, on peut constater des formations nodulaires, rappelant le follicule tuberculeux; nous n'avons pas constaté, pour le moment, de cellules géantes.

B. Propriétés des bacilles de passages.

Notre objectif principal étant la recherche des modifications que pourrait subir le bacille par suite des passages dans l'organisme animal, et comme conséquence même de l'exercice de son pouvoir pathogène; nous avons cultivé les bacilles retirés de nos sujets d'expérience, et les avons inoculés en série.

1° *Passages en cobayes et lapins.* — Nous avons pratiqué, chez le cobaye, six passages en série par injection sous-cutanée, et deux passages intra-veineux succédant à deux passages sous-cutanés.

Cultivés sur agar glycériné, les bacilles de passages, provenant, soit

Digitized by Google

des abcès, soit des lésions tuberculiformes, se sont comportés sensiblement comme les bacilles originels. La rapidité du développement est restée la même, la pigmentation jaune, très accentuée dans les cultures des bacilles originels, ne fut pas notablement modifiée, non plus que l'aspect de la végétation. Parfois, il est vrai, les cultures présentèrent une surface moins plissée, moins grasse, plus terne, plus sèche, plus finement grenue et comme poudreuse. Mais ce caractère distinctif ne fut pas constant : observé dans une culture, il ne se retrouvait pas dans une culture-fille; et il ne s'accentua pas avec les passages : notamment, il ne s'observa pas dans une culture de bacilles du 6e passage sous-cutané.

En ce qui concerne le pouvoir pathogène, il ne nous a pas paru se modifier dans la série des passages. Injectés au cobaye sous la peau, ce ne sont toujours que des abcès que nous ont donnés les bacilles de passages, sans extension au système ganglionnaire, sans plus de tendance à la généralisation. Injectés dans les veines du cobaye, des bacilles, ayant déjà fait deux passages dans le tissu cellulaire sous-cutané et un passage intra-veineux, déterminèrent les mêmes lésions que les bacilles originels; celles-ci ne furent pas plus accentuées et évoluèrent de même vers la réparation.

A l'égard du lapin, un bacille ayant fait un passage en cobaye (sous-cutané) ne fut pas plus infectant, injecté dans les veines, que les bacilles avant passages.

Nous devons noter cependant que le lapin chez lequel nous trouvâmes des lésions viscérales à la suite d'une injection sous-cutanée, avait reçu un bacille ayant déjà fait un passage chez le lapin; et que ce sont des bacilles de passages provenant du cobaye qui furent employés pour nos expériences d'infection digestive et péritonéale sur les bovidés et nous donnèrent les résultats signalés plus haut. D'autre part, sous la peau des bovidés, des bacilles de passages en cobayes ne produisirent que des abcès.

2° *Passage en veau.* — a) Les bacilles retirés de la lésion sous-cutanée, cultivés sur agar glycériné, ne présentèrent pas de caractères particuliers.

b) Les bacilles retirés du sac ayant séjourné deux mois dans le péritoine nous intéressaient particulièrement. Le sac s'était, il est vrai, ouvert; mais, par suite de la réaction fibreuse, il s'était formé une cavité close, dans laquelle les bacilles étaient restés vivants et cultivables. L'expérience conserve donc toute sa valeur.

Les cultures de ces bacilles sur agar glycériné ne différèrent pas notablement du type originel, sauf les caractères distinctifs, peu im-

Digitized by Google

portants, semblables à ceux que nous avons notés plus haut pour les bacilles de passages en cobaye.

Au point de vue du pouvoir pathogène des bacilles ayant passé par le veau, nous nous sommes bornés à injecter sous la peau des bacilles ayant déjà fait un passage dans le tissu cellulaire sous-cutané; ils ne déterminèrent qu'une lésion locale semblable à celle qu'avaient déterminée les bacilles n'ayant pas passé par le veau.

Conclusions.

Le bacille de la phléole ou « timothee-bacillus » de Mœller est très nettement doué d'un pouvoir pathogène.

Le procédé de choix pour manifester ce pouvoir pathogène, c'est l'injection intra-veineuse.

Ce bacille est susceptible de déterminer des lésions viscérales qui présentent des analogies manifestes avec les lésions tuberculeuses.

Nous n'avons pas réussi jusqu'ici à imprimer à ce bacille des modifications tendant à le rapprocher davantage du bacille de Koch, soit en ce qui concerne les caractères des cultures, soit au point de vue du pouvoir pathogène.

Il serait néanmoins prématuré de conclure de nos expériences que la transformation n'est pas possible. Il y a lieu de varier les conditions des passages; et, plus que jamais, d'après les effets pathogènes que nous avons observés, nous croyons qu'il est indiqué de poursuivre des essais dans cette voie.

LES BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS COMPARÉS AUX BACILLES DE LA TUBERCULOSE. SAPROPHYTISME DU BACILLE DE KOCH

par le Dr Paul COURMONT,

(Lyon.)

Nous avons déjà étudié cette question[1]. Peut-on donner, par des procédés de laboratoire, aux bacilles acido-résistants saprophytes les propriétés essentielles qui leur manquent pour être des bacilles de Koch, et spécialement le pouvoir tuberculigène? Peut-on, d'autre part,

1. Potet. Les bactéries dites « acidophiles » ou paratuberculibacilles. *Thèse Lyon*, 1902. — Paul Courmont et Potet. Les bacilles acido-résistants comparés au bacille de Koch. *Archiv. de méd. exp.*, 1er janvier 1903.

Digitized by Google

obtenir des variétés de bacilles de Koch dépouillées des propriétés qui les séparent des acido-résistants saprophytes? Le problème s'est posé sous ce jour tout nouveau depuis la découverte des « cultures homogènes des bacilles de la tuberculose[1] » (Ferran, S. Arloing). Depuis 1898, M. Arloing et nous-même avons poursuivi l'étude de ces cultures[2] et des modifications du bacille de Koch[3]. De nombreux auteurs nous ont suivi dans cette voie, entre autres M. Auclair qui a confirmé presque tous les points que nous avons élucidés, tout en paraissant en ignorer souvent l'origine[4].

Actuellement, j'ai obtenu cinq nouveaux échantillons de bacilles de Koch homogènes (3 d'origine humaine, R, H et KB, et 2 d'origine aviaire, Av. Lab. et Av. Huep.) et M. Arloing, un d'origine bovine (bov. K), ce qui, avec le premier échantillon A (Arloing) nous fait sept cultures homogènes.

De la comparaison de ces bacilles aux acido-résistants actuellement connus, nous arrivons aux conclusions suivantes.

L'*acido-résistance* est très variable, dans le groupe des acido-résistants, selon le type, l'âge, le milieu, le décolorant employé, etc. Avec le bacille de Koch homogène, on a également tous les degrés, depuis le type classique jusqu'aux cultures liquides qui ont perdu au moins temporairement leur acido-résistance.

La *forme* de ces différents bacilles est soumise aux mêmes variations et ne peut servir de caractère absolu de différenciation.

L'*aspect extérieur des cultures* soit solides, soit liquides, peut être absolument le même pour certains acido-résistants que pour le bacille de Koch : réciproquement nos cultures homogènes poussent sur milieux solides avec l'aspect gras, crémeux, humide de beaucoup d'acido-résistants. Au point de vue *chromogène*, nous avons pu, ainsi que Nicolas, obtenir des cultures de tuberculose humaine ou aviaire rouge franc ou d'un beau jaune d'or (telles que celles que nous présentons au Congrès) et qui ne diffèrent guère de certains bacilles du beurre ou du timothee-bacille.

La *température optima* de développement des cultures est variable pour les acido-résistants, mais souvent plus basse que pour le bacille

1. Ferran. *C. R. Acad. des sciences*, 1898. Note sur les aptitudes saprophytes du bacille de la tuberculose. — S. Arloing. Sur l'obtention des cultures homogènes du bacille de la tuberculose. *C. R. Acad. des sciences*, Paris, 9 mai 1898.
2. S. Arloing et Paul Courmont. Sur l'obtention des cultures homogènes. *C. R. Acad. des sciences*, 8 août 98 et *Congrès Tuberculose*, Paris 1898.
3. S. Arloing. Transformation du bacille de Koch. *Congrès de Paris*, 1900; — Séro-diagnostic de la tuberculose. *Gazette des hôpit.*, décembre 1900.
4. Auclair. Les modifications du bacille tuberculeux humain. *Archiv. de méd. exp.*, n° 4, juillet 1903.

Digitized by Google

de Koch typique. Mais le bacille pisciaire pousse aux basses températures, et nous avons obtenu des cultures homogènes A à plus de 25 degrés (Voir *Arch. de méd. expérim.*, 1903, p. 102).

L'*agglutination*[1] est un bon terrain d'étude.

Nous avons montré, avec Descos, qu'un grand nombre d'acido-résistants ne sont ni agglutinables, ni agglutinogènes. Mais il n'y a pas là une différence capitale avec les bacilles de Koch, car d'une longue étude avec M. Arloing il ressort que la propriété d'être agglutinés par les sérums, même homologues, peut manquer dans certaines conditions aux bacilles de la tuberculose, et qu'elle peut disparaître chez eux après avoir préalablement existé.

Quant à la *virulence*, les lésions produites par les acido-résistants diffèrent ordinairement de celles produites par le bacille de Koch ; les premiers n'ont pas encore donné de tuberculoses réinoculables en série ; c'est là, jusqu'à nouvel ordre, le point capital de différenciation. Mais, dans certaines conditions, Mœller, Korn, Mayer, Lubarsch... ont obtenu de véritables tubercules histologiques avec les bacilles Timothée, Korn. Nous-mêmes, avec Descos[2], avons obtenu des lésions tuberculiformes chez le chien. Si, d'autre part, on remarque que les cultures homogènes de bacilles de Koch peuvent être absolument dépourvues de virulence et ne pas donner de tubercules au cobaye par inoculation sous-cutanée, on voit que les différences basées sur la virulence et le pouvoir tuberculigène entre le bacille de Koch et les acido-résistants saprophytes sont bien atténuées.

En somme, il n'est pas un des caractères pathognomoniques du bacille de Koch qu'on ne puisse lui enlever en l'adaptant aux cultures homogènes de façon à le rapprocher étroitement des acido-résistants. Et cette transformation n'est pas seulement accidentelle et temporaire. Il n'est pas plus facile de rendre aux cultures homogènes les caractères classiques du bacille de Koch que de donner ceux-ci aux bacilles acido-résistants saprophytes. C'est en vain le plus souvent que l'on veut ramener le bacille de Koch modifié à ses caractères primitifs, à sa virulence habituelle, à ses caractères morphologiques extérieurs en cultures solides. Les propriétés nouvelles acquises par le bacille de Koch en cultures homogènes sont stables, nous pourrions presque dire définitives.

1. Paul Courmont et Descos. Agglutination des bacilles acidophiles. *Soc. de biologie*, 29 nov. 1902, et *Journal de physiologie et pathologie générale*, n° 6, 1902.
2. Paul Courmont et Descos. Lésions tuberculiformes créées chez le chien par le bacille du beurre de Biriot. *Soc. de biologie*, décembre 1902.

Digitized by Google

Sans doute, au point de vue pratique, comme le dit M. Aujewsky[1], c'est par l'ensemble des caractères qu'on différenciera les acido-résistants du bacille de Koch ; mais on avouera qu'en théorie, aucune des différences invoquées ne semble constituer à elle seule de signe distinctif absolu.

RECHERCHES SUR L'INFECTION EXPÉRIMENTALE PAR LES BACILLES PARA-TUBERCULEUX (BACILLE DE TIMOTHÉE)

par le Dr J. CANTACUZÈNE.

(Bucarest.)

Je me suis attaché à suivre pas à pas les phénomènes cellulaires qui accompagnent l'infection par le bacille de la phléole. Voici les résultats de mes recherches :

1° Quelques observations d'abord relatives à l'acido-résistance. Dans les cultures jeunes (2-4 jours) on trouve un nombre considérable de bacilles, souvent la moitié, qui, après la double coloration par la fuschsine et le bleu de méthylène, se colorent en bleu intense. Leur nombre diminue à mesure que vieillit la culture. Dans des cultures de 15 jours on ne les rencontre qu'exceptionnellement. Beaucoup de bacilles jeunes ne possèdent donc pas l'acido-résistance.

Lorsque l'on inocule, dans le péritoine, des bacilles âgés (3 semaines), tous acido-résistants, en faisant précéder l'injection par l'inoculation intrapéritonéale de quelques gouttes d'acide lactique dilué, l'animal meurt en 20 heures avec une septicémie généralisée à bacilles de Timothée. Les colonies isolées du sang ont, macroscopiquement, l'aspect normal ; au microscope l'on s'aperçoit qu'elles sont composées, après 4 jours de séjour à l'étuve, *presque exclusivement* par des bacilles colorés en bleu après la double coloration. Les bacilles acido-résistants y sont exceptionnels. L'acido-résistance apparaît à mesure que vieillit la culture et les repiquages successifs sont revenus au bout de la quatrième génération au type primitif. Il faut rapprocher ces faits de ceux signalés par Marmorek pour les cultures jeunes de bacilles tuberculeux.

2° Les formes ramifiées, tout à fait identiques à celles de la tuberculose, se rencontrent assez souvent dans les abcès péritonéaux âgés

1. Aujewsky. Importance des bactéries résistant aux acides et ressemblant aux bacilles de la tuberculose. *Congrès national vétérinaire de Buda-Pesth*, 1905.

Digitized by Google

de 4-6 semaines. — J'ai rencontré plusieurs fois des formes actinomycosiques vraies, d'une extrême luxuriance de ramification et de crosses, dans des cellules géantes pulmonaires, toujours à l'intérieur des alvéoles, et cela déjà 6 jours après une injection intraveineuse de bacilles.

3° Plusieurs auteurs (Mœller entre autres) ont signalé la difficulté que l'on éprouvait souvent à retrouver sur les coupes des bacilles bien colorés.

Cela tient, je crois, à l'emploi, lors des inclusions, des dissolvants des corps gras (xylol, éther, chloroforme, etc.). Pour parer à cet inconvénient il suffit d'employer comme décolorant de la fuchsine *l'acétone* pure au lieu des acides minéraux ou même du chlorhydrate d'aniline. Le nombre de bacilles qui restent visibles après ce procédé est infiniment plus grand.

4° Si l'on injecte dans le péritoine 1/4 de culture sur gélose vieille de 2-4 semaines en faisant précéder l'injection par celle de VI gouttes d'acide lactique, l'animal meurt au bout de moins de 24 heures.

A l'autopsie on trouve un exsudat abondant, roussâtre. Pas de dépôts fibrineux, ni de pus sur les viscères.

La rate, le foie, le sang donnent des cultures abondantes de bacilles ayant ce caractère commun d'être presque complètement dépourvus d'acido-résistance au début. Cette propriété apparaît par le vieillissement (voir plus haut).

Dans l'exsudat péritonéal, sur l'épiploon, la leucocytose est absolument nulle. Les bacilles fourmillent ; plus de la moitié n'ont pas d'acido-résistance. Ce sont les formes jeunes.

Sur des coupes de la rate, on voit des foyers bacillaires assez nombreux. Tous sont enfermés dans l'intérieur des mononucléaires des sinus, jamais dans les microphages. Une bonne moitié a perdu l'acido-résistance. Souvent ils sont légèrement renflés à l'une des extrémités.

On peut provoquer une infection aiguë mortelle en injectant à des cobayes jeunes de fortes doses (1/2 culture sur gélose) dans le péritoine; 7-8 heures après l'inoculation, la température monte de 2 degrés; au bout de 14 heures, l'animal s'immobilise, le poil hérissé; il meurt en 24 heures environ.

A l'autopsie, on trouve un œdème gélatineux considérable de la paroi abdominale. D'épais dépôts fibrineux sur l'épiploon ; un exsudat péritonéal abondant, purulent. La rate très grosse et dure; les lobes inférieurs des deux poumons très hyperhémiés.

On constate une exsudation énorme de leucocytes polynucléaires, *exclusivement*. Pas de mononucléaires. Ces polynucléaires sont tous

Digitized by Google

bourrés, à éclater, de bacilles acido-résistants ; le nombre de bacilles libres est infime. Dans la rate, nombreux bacilles enfermés tous dans les polynucléaires.

Lorsque la maladie mortelle se prolonge (5-6 jours), au bout de 48 heures environ, de nombreux mononucléaires apparaissent dans l'exsudat englobant polynucléaires et microbes à la fois; on ne trouve plus à ce moment aucun bacille libre. Il faut donc bien admettre l'existence de quelque substance toxique soluble ayant déterminé la mort. L'animal perd de 100 à 200 grammes dans ce court espace de temps.

5° Lorsque l'on inocule dans le péritoine d'un cobaye une dose non mortelle de bacilles de Timothée (remarquons ici que les cultures vieilles de 2 à 3 semaines occasionnent une maladie beaucoup plus grave que les cultures jeunes de 4-8 jours), il se déclare une péritonite chronique, accompagnée de certains troubles généraux (fièvre, amaigrissement). Il faut, selon la dose injectée, de 6-10 semaines pour la résorption complète des bacilles et le retour de la cavité péritonéale à l'état normal. L'inoculation est suivie de fièvre ; la température s'élève graduellement pendant les premiers jours, atteint un maximum (40-41°) entre le 5e et le 15e jour, se maintient quelque temps entre 39°,5 et 40 degrés ; puis au bout de 3 semaines environ revient à la normale. Il y a pendant les 3 premières semaines une perte graduelle de poids, allant de 50 à 150 grammes, plus accentuée chez les jeunes animaux. Au moment de la résorption complète des bacilles, le poids n'est pas encore revenu à la normale.

Les lapins inoculés dans la veine de l'oreille avec 1/2 culture sur gélose perdent en 15 jours 200-300 grammes.

Vingt-quatre heures après l'inoculation intra-veineuse il se produit une énergique polynucléose du sang (80-85 pour 100). Vers le 3e jour, la polynucléose est en décroissance et où l'on constate une mononucléose très forte (40-45 pour 100). Vers le 10e jour, la leucocytose du sang est normale. Vers le 3e jour qui suit l'injection, la plus grande partie des polynucléaires sont chargés de granulations éosinophiles vraies.

6° Voici la série des processus qui accompagnent l'injection intrapéritonéale de bacilles. J'ai toujours employé des cultures pures, non mélangées à du beurre.

Au bout de 24 heures, la cavité péritonéale contient un exsudat très louche, assez abondant. Les masses bactériennes, sous forme de dépôts fibrineux, sont déposées sur le grand épiploon, la paroi abdominale et le mésentère. Au bout de 3 jours, l'exsudat a diminué beau-

Digitized by Google

coup, est devenu franchement purulent: d'épais dépôts fibrineux couvrent l'épiploon, le foie, la face inférieure du diaphragme, la rate. Au bout d'une semaine, les surfaces citées plus haut présentent une quantité énorme de petits abcès nodulaires, variant de la dimension d'un grain de mil à celle d'une grosse tête d'épingle. En outre, on constate presque toujours un gros abcès, situé au point d'inoculation, adhérent à la paroi, d'une part, aux intestins, de l'autre. De ces divers abcès, fortement adhérents à leur substratum, s'écoule à la coupe une petite quantité d'un pus très épais, jaunâtre. Ce n'est pas de la vraie caséification. — Entre 2-3 semaines, l'aspect des petits abcès miliaires a changé ; ils se présentent sous forme de petits nodules, rénitents, durs, les uns transparents, les autres jaunâtres, ayant l'aspect de petits tubercules typiques et répandus sur l'épiploon, le diaphragme, le péritoine et divers points de la paroi. J'en ai trouvé plusieurs fois sur la tunique vaginale. Il s'agit là de vrais tubercules. Sur l'épiploon, entre la paroi et l'intestin, le pus des gros abcès a pris un aspect granuleux, jaunâtre, caséeux. Il est très semblable au pus des abcès tuberculeux. Au bout de 4-5 semaines, les abcès sont très réduits ; sur divers points du péritoine on trouve des petits tubercules, en général de consistance fibreuse. Nodules et abcès disparaissent graduellement ; entre 7-10 semaines, la résorption est complète.

La *rate*, très hyperhémiée 24 heures après l'injection, a doublé de volume au bout de 3 jours ; puis elle s'hypertrophie, devient dure, bosselée, comme une rate légèrement tuberculeuse ; elle revient lentement à son volume primitif. Cependant on constate encore une hypertrophie sensible alors que la résorption des produits inflammatoires dans la cavité péritonéale est déjà complète.

Peu d'heures après l'inoculation intra-péritonéale, l'exsudat et la surface de l'épiploon se remplissent d'une quantité colossale de leucocytes polynucléaires ; la mononucléose est, pour ainsi dire, nulle. Ces microphages se bourrent rapidement de microbes, souvent enfermés dans une grande vacuole ; ils en sont remplis au point de ressembler à des cellules lépreuses. Au bout de 24 heures, il ne reste plus que très peu de bacilles libres. Beaucoup de bacilles englobés prennent des formes rondes, en coccus.

Sur les surfaces (épiploon, diaphragme), où se sont déposés les amas bactériens, se passe à ce moment un double processus, l'un diffus : les bacilles isolés ou réunis en très petits paquets sont englobés par des microphages isolés et répandus ainsi sur une vaste surface ; au contraire, autour des amas bactériens plus volumineux, les leucocytes polynucléaires s'amassent, *puis se fusionnent*, formant autour

Digitized by Google

de l'amas, *un véritable plasmodium à polynucléaires*, dans lequel disparaît totalement l'individualité cellulaire. Ces plasmodia, si caractéristiques, sont constitués comme il suit : à la périphérie une couronne de noyaux de polynucléaires; au centre, l'amas bactérien; entre la couronne périphérique et l'amas central un vaste espace vide, sorte de halo, qui est constitué par les protoplasmas fusionnés des leucocytes; la disposition des granules de cette portion est radiaire, convergeant vers le centre, et indique le sens des courants protoplasmiques. Cette portion claire est creusée de vacuoles ne contenant jamais de microbes; ceux-ci sont localisés au centre et, à un moindre degré, dans les espaces intervacuolaires. Ces plasmodia sont absolument caractéristiques; à un examen superficiel, c'est l'espace vide ou halo qui frappe le premier. Ils ne présentent aucun signe de nécrose, non plus, d'ailleurs, que les polynucléaires isolés répandus tout autour.

Les plasmodia ou cellules géantes à polynucléaires vont devenir les centres des follicules tuberculeux; les leucocytes isolés et diffusément répandus vont être rapidement la proie des mononucléaires, qui rentreront ensuite dans la circulation lymphatique, spécialement dans la rate; dans les points où se sont accumulés de très volumineux amas bactériens naîtront, après que ceux-ci auront été englobés dans les plasmodies, des abcès de grandes dimensions. Mais qu'il s'agisse d'abcès ou de plasmodies isolées, le sort de ces dernières est toujours le même : la plasmodie deviendra le centre d'un follicule tuberculeux. Durant 2-3 jours, le tableau ne change guère; puis apparaissent de nombreux mononucléaires qui envahissent les plasmodies sur plusieurs rangs mêlés aux microphages isolés. Vers la fin de la première semaine, au double processus à polynucléaires succède un double processus à mononucléaires. Sur toute la surface de l'épiploon, les microphages isolés, contenant des bacilles, sont englobés dans l'intérieur des mononucléaires mobiles; ceux-ci remplissent les fentes lymphatiques, bourrés de bacilles et de débris de polynucléaires. Ils rentrent de la sorte dans la circulation lymphatique et dans la rate, où on les retrouve. De la sorte disparaissent tous les petits amas bactériens dispersés çà et là; il ne reste plus que les plasmodia formés autour des amas plus volumineux.

Ici, les plasmodia, qui ne présentent aucun signe apparent de nécrose, sont entourés et disloqués par les macrophages. Au plasmodium à polynucléaires se substitue ainsi une cellule géante typique, formée par la confluence des mononucléaires, et à l'intérieur de laquelle, outre l'amas bactérien, se voient de nombreux débris nucléaires provenant des microphages. Entre le 15e et le 20e jour, il se forme de la

Digitized by Google

sorte une grande quantité de cellules géantes autour desquelles se pressent des mononucléaires libres. A la périphérie du petit granulome, beaucoup de mononucléaires sont fixés et anastomosés par leurs prolongements. De la sorte se constituent de petits follicules ne différant en rien des follicules tuberculeux vrais. En beaucoup de points, les cellules géantes restent isolées, sans être entourées de cellules épithélioïdes.

Dans les gros abcès, le processus est le même; mais ici le nombre des polynucléaires est beaucoup plus grand et vers la 3e semaine on assiste à des phénomènes de nécrose très accentués (karyolyse, vacuolisation, etc.) de ces éléments. C'est vers ce moment que le pus des abcès prend l'aspect caséeux.

La résorption des amas bactériens s'achève dans l'intérieur des cellules géantes; ils s'y dissolvent graduellement. Vers la quatrième semaine, un très grand nombre de cellules géantes sont vides de leur contenu bactérien; vers le 2e mois, dans les rares nodules qui restent encore, on trouve parfois encore des bacilles dans les cellules géantes; mais l'ensemencement reste stérile; on a affaire à des bacilles morts présentant les formes d'involution les plus diverses : sphérules, croissants, crosses, etc.

En somme, ce qui différencie ce processus du processus tuberculeux vrai c'est: *a*) la persistance très longue du stade à polynucléaires; *b*) l'absence de nécrose chez ces éléments; *c*) l'existence des plasmodia à polynucléaires; il y a donc ici deux séries de cellules géantes qui se substituent les unes aux autres : cellules géantes à polynucléaires, cellules géantes à mononucléaires.

7° Voici le résumé des phénomènes observés à la suite des injections intraveineuses chez le lapin : on peut suivre ici l'englobement des bacilles dans le foie, le poumon, le rein, la rate, la moelle des os, etc Partout, il se forme autour des bacilles des cellules géantes, issues de la confluence des leucocytes mononucléaires qui, elles-mêmes, finissent par être englobées dans un tissu de granulations formé aux dépens de très petits mononucléaires qui, par la voie des vaisseaux, viennent s'accoler à la cellule géante et s'anastomoser avec elle, oblitérant ainsi capillaires sanguins, alvéoles pulmonaires, etc.

Dans le poumon, on distingue un processus intra-alvéolaire, un processus intravasculaire (capillaires).

a) *Processus intra-alvéolaire.* — Lors de l'injection intraveineuse, beaucoup de bacilles pénètrent par effraction dans les alvéoles pulmonaires. Ici il n'y a pas de stade à polynucléaires. Au bout de peu d'heures tous les bacilles sont englobés dans l'intérieur des cellules

Digitized by Google

à poussières (mononucléaires). Autour des amas plus gros, ces cellules s'accumulent, se fusionnent (il est aisé de suivre les stades du fusionnement) et il se forme de la sorte des cellules géantes typiques, formées de cellules à poussières, bourrées par conséquent de poussières noires et contenant les bacilles. Ces cellules géantes sont déjà formées au bout de 24 heures; la résorption des microbes s'y fait très vite. Au bout de 7 jours, cette résorption est avancée et beaucoup de cellules géantes sont déjà vides. Elle est terminée vers le 15e jour. Vers la fin de la première semaine, les capillaires sanguins se remplissent de très petits mononucléaires qui pénètrent par diapédèse dans les alvéoles, s'accolent à la cellule géante, s'anastomosent et constituent ainsi un tissu de granulation qui oblitère l'alvéole, enserrant de la sorte la cellule géante.

b) *Processus intra-vasculaire.* — Dans les capillaires sanguins, les bacilles sont englobés dans les polynucléaires; au bout de peu d'heures, il s'est formé autour des amas des *plasmodia* à polynucléaires qui persistent, sans avarie, plusieurs jours. Vers le 3e jour, des leucocytes mononucléaires s'accumulent autour des plasmodies, s'insinuant entre celles-ci et l'endothélium vasculaire resté intact. Au bout de 5-6 jours il s'est constitué, de la sorte, autour des plasmodia, des cellules géantes typiques, à l'intérieur desquelles le plasmodium dégénère et les bacilles se résorbent. La résorption des bacilles s'achève ici vers la troisième ou quatrième semaine, beaucoup plus tard, par conséquent, que dans les alvéoles.

Parmi les mononucléaires qui contribuent à former la cellule géante intra-vasculaire, beaucoup sont chargés de grains noirs, de corps fuchsinophiles, et sont identiques aux cellules à poussière des alvéoles.

En plusieurs points on peut d'ailleurs voir ces éléments passer en s'étirant à travers la paroi, de l'intérieur de l'alvéole jusque dans la lumière du capillaire. Cette diapédèse est facile à suivre, grâce au pigment noir qui marque le passage de ces éléments. Il se constitue donc parfois dans les capillaires sanguins des cellules géantes chargées de grains de poussière; le fait est intéressant en ce qu'il démontre la nature migratrice des cellules à poussières alvéolaires.

8° Dans le *foie*, à la suite de l'injection intra-vasculaire, les bacilles sont englobés immédiatement par les cellules de Kupfer qui, fréquemment, se fusionnent en cellules géantes, creusées de vacuoles. Au bout de 8-10 jours, la résorption des bacilles est achevée, et il est impossible de les retrouver. A ce moment, les cellules géantes sont fréquemment englobées dans un tissu de granulation qui oblitère le

Digitized by Google

vaisseau. Vers ce moment aussi, les cellules hépatiques se chargent d'un abondant pigment noir d'origine indéterminée.

Dans la *rate*, les polynucléaires ne jouent aucun rôle. Les bacilles sont englobés par les macrophages des sinus. Ceux-ci, en se fusionnant, arrivent à former de vastes plasmodia, creusés de vacuoles, qui remplissent la lumière du sinus tout entière. Vers le 15e jour, on ne retrouve plus trace de microbes. Un grand nombre de normoblastes apparaissent vers ce moment dans la rate, particulièrement dans les sinus.

Le processus, dans les vaisseaux du *rein*, est analogue à celui étudié dans les capillaires du poumon. Les cellules géantes rénales sont, au bout de 10 jours, entourées de petits mononucléaires issus des vaisseaux sanguins, et qui se transforment en tissu de granulation.

Ces tubercules intervasculaires deviennent des foyers de sclérose rénale; à leur voisinage immédiat, l'épithélium des tubuli devient trouble, puis se desquame (peut-être à la suite de quelque action toxique). Les tubuli ainsi dégénérés sont envahis, en même temps que les cellules géantes, par les petits mononucléaires qui installent, à leur place, un tissu de granulation dense.

Entre autres faits intéressants, l'étude des injections intraveineuses nous montre que là où les mononucléaires entrent en jeu dès le début, avant toute intervention des polynucléaires (alvéoles pulmonaires, sinus spléniques, capillaires hépatiques), la destruction des bacilles se fait beaucoup plus vite (7-10 jours) que là où le processus débute par les plasmodia à polynucléaires (3-6 semaines).

9° Lorsque l'on fait au lapin des injections successives de bacilles de Timothée, assez rapprochées (12-13 jours) pour que la résorption des bacilles provenant de l'inoculation précédente soit incomplète, il se produit le fait paradoxal, en apparence, que le volume des abcès croît avec le nombre des inoculations. Chez des lapins inoculés une dizaine de fois consécutivement par voie intraveineuse, puis, ensuite, 3 fois, à 15 jours d'intervalle, dans la cavité péritonéale, cette cavité contenait des abcès du volume d'un petit œuf de poule. Le contenu de ces abcès est absolument caséifié. On n'y trouve plus que des débris cellulaires et quelques rares bacilles qui, d'ailleurs, ne se cultivent plus.

Il y a là quelque chose qui rappelle le phénomène de Koch dans la tuberculose, les injections répétées de bacilles tuberculeux tués, provoquant la formation de masses caséeuses de plus en plus grandes. — Dans les expériences de vaccination active contre le bacille du Timothée, il est indispensable d'attendre, pour faire une inoculation,

Digitized by Google

que le processus de résorption consécutif à l'inoculation présente soit complètement terminé. Il faut donc 3 mois d'intervalle entre deux inoculations successives.

10° Les corps de bacilles du Timothée desséchés dans le vide, et débarrassés de leur carapace cireuse, sont toxiques, presque plus toxiques, semble-t-il, que les microbes non dégraissés.

L'injection intrapéritonéale au cobaye de 10 centigrammes de ces corps, détermine une hyperthermie de 1°,5 à 2 degrés, qui se maintient 15 jours environ. Puis la température baisse graduellement. Au bout de 8 jours, des animaux variant de 650 à 550 grammes ont perdu 130-170 grammes de leur poids. L'injection dans le péritoine est suivie d'un double exsudat péritonéal et pleural; la rate, très hyperhémiée au bout de 24 heures, est devenue au bout de 8 jours énorme, dure, bosselée; son volume est quadruplé environ.

Les corps microbiens déposés sur l'épiploon, le diaphragme, etc., provoquent la formation d'abcès, petits et gros, remplis au bout d'une semaine d'un pus caséeux. De plus, il s'établit entre l'épiploon, la rate, le foie et l'estomac, des paquets d'adhérences au sein desquelles s'achève la résorption de ces abcès.

De plus, à la surface du foie apparaissent de larges plaques de nécrose, s'effritant au grattage et laissant des surfaces sous-jacentes ulcéreuses. La résorption des bacilles ne s'effectue qu'au bout de 4-5 semaines et le péritoine, sauf quelques points d'adhérences, reprend son état normal. Le processus cellulaire est celui que nous avons décrit à propos de l'injection des bacilles vivants : formation de plasmodies à polynucléaires remplacées bientôt par des cellules géantes à mononucléaires; cependant l'on observe ici une nécrose assez abondante des polynucléaires, durant les 7 premiers jours qui suivent l'injection, nécrose qui n'existera pas dans le cas de bacilles vivants.

Il semble que les bacilles dégraissés, au contact des humeurs, laissent diffuser quelque substance toxique beaucoup plus facilement que ne le feraient les bacilles vivants.

Il est impossible de n'être pas frappé de l'analogie de ces phénomènes avec ceux qui accompagnent l'injection des bacilles de Koch dégraissés.

11° Les cobayes injectés avec le bacille du Timothée réagissent également à la tuberculine de Koch et à la paratuberculine du Timothée. Les cobayes ayant reçu dans le péritoine 1/2 culture de Timothée sur gélose, vieille de 24 heures, ont réagi ainsi qu'il suit : 15 jours après l'infection, l'injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de

Digitized by Google

tuberculine de Koch (diluée) a provoqué, au bout de 3 heures, une élévation thermique variant de 2°,2 à 2°,5. L'injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de paratuberculine de Timothée a donné une hyperthermie de 1°,7 à 2°,9, au bout du même temps.

Chez les mêmes cobayes, 28 jours après, la réaction était de 1°,5-1°,7 avec la paratuberculine, de 1°,2 avec la tuberculine. Mais certains animaux ne réagissaient déjà plus; 6 semaines après l'injection, la réaction était nulle.

La résorption des bacilles et des produits inflammatoires se fait infiniment plus vite (deux fois environ) chez les animaux injectés deux fois à la tuberculine, ou à la paratuberculine, que chez les témoins. En général, au bout de 5 semaines au plus, la résorption est complète, alors qu'elle dure souvent 10 semaines chez les témoins.

A la suite des injections de tuberculine ou de paratuberculine, les abcès sont envahis brusquement par une masse de leucocytes mononucléaires qui, en 24 heures, forment autour des foyers bacillaires des quantités énormes de cellules géantes. Il y a donc là également quelque chose de très comparable avec ce qui se passe dans la tuberculose vraie.

12° La toxicité des corps bacillaires dégraissés et leur pouvoir caséifiant; la caséification des produits inflammatoires, évidente surtout dans le cas d'injections répétées de bacilles; le mode (réaction générale et réaction locale) dont les animaux injectés réagissent à la tuberculine comme aussi à la paratuberculine; la constitution histologique des granulomes avec leurs cellules géantes et leurs cellules épithélioïdes : tous ces faits rapprochent singulièrement l'infection par le bacille du Timothée de l'infection par le bacille de Koch.

Une différence considérable au point de vue de la réaction inflammatoire consiste en ce que, dans l'infection Timothéique, le stade à polynucléaires dure beaucoup plus longtemps; la nécrose de ces éléments ne se produit généralement pas et les cellules géantes ne se forment que tardivement. De plus, le début de la réaction est marqué par la formation des cellules géantes à polynucléaires que l'on n'observe pas dans l'infection par le bacille de Koch, mais que l'on observe lors de l'injection de faibles doses de bacilles tuberculeux dégraissés.

Digitized by Google

RECHERCHES SUR L'ACTION COMPARÉE DES TUBERCULINES ET DES PARATUBERCULINES

par le Dr S. IRIMESCU.
(Bucarest.)

1° Dans cette question si controversée des relations qui existent entre les tuberculines et les paratuberculines, voici quelques expériences qui contribueront peut-être à éclaircir le problème.

Les races bactériennes, employées dans nos recherches, ont été le bacille du beurre Petri Rabinowitch, celui du Phleum pratense (timothee-bacillus de Mœller), le bacille pisciaire de Dubard, Bataillon et Terre, celui de l'orvet et celui du smegma.

Nous avons préparé deux sortes de tuberculines, l'une selon le procédé classique de Koch (extrait glycériné de culture en milieu liquide), l'autre en faisant une émulsion dans l'eau stérile de corps microbiens desséchés dans le vide et broyés.

L'injection de paratuberculine des bacilles du beurre (Petri-Rabinowitch) a donné les résultats suivants chez les cobayes tuberculisés par injection intrapéritonéale depuis 12, 21, 29 jours :

L'injection sous-cutanée de 1/4 c. c. de paratuberculine liquide donne au bout de 3 heures une ascension thermique de 2 degrés. Au bout de 10 heures, la température est redevenue normale. Chez des témoins sains l'injection de 2 centimètres cubes ne donne lieu à aucune modification dans la courbe thermique; 3 centimètres cubes déterminent une ascension de 0°,7.

La dose de 2 centimètres cubes, absolument inoffensive pour les témoins, détermine souvent la mort du cobaye tuberculeux qui meurt en hypothermie avec congestion intense de la rate.

L'injection sous-cutanée à des cobayes tuberculeux de 0 gr. 020 de corps microbiens desséchés donne une réaction identique. Nous n'avons pas réussi à tuer l'animal tuberculeux en lui injectant des corps desséchés.

L'injection intra-cérébrale de corps bacillaires desséchés donne, à la dose de 1/4 de milligr., une ascension thermique de 1°,5 au bout de 3 heures chez les cobayes tuberculeux; chez les animaux sains, 1 milligramme de corps ne donne qu'une ascension de 0°,8.

1/20 c. c. de paratuberculine liquide injectée dans le cerveau des cobayes tuberculeux donne une ascension analogue, tandis qu'elle est sans effet sur les animaux sains.

2° La paratuberculine du bacille de Timothée a donné des résultats

Digitized by Google

identiques; l'ascension thermique est un peu plus forte que dans le cas précédent et atteint fréquemment, au bout de 3 heures exactement, 2°,5.

Les paratuberculines du bacille pisciaire et du bacille de l'orvet donnent des réactions de 1°,4; avec la paratuberculine du bacille du smegma, l'ascension est de 0°,8 seulement.

3° Si les animaux tuberculeux réagissent aux paratuberculines, d'autre part les animaux inoculés avec des bacilles paratuberculeux réagissent à la tuberculine de Koch; 1/2 c. c. de cette tuberculine injectée sous la peau donne une réaction de 1°,2; la température monte à 1°,7 avec 2 centimètres cubes.

Les paratuberculines ont, sur ces animaux, la même action que sur les animaux tuberculeux; au bout de 3 heures, on a, avec la tuberculine du Timothée, 1°,9, à la dose de 2 c. c.; 0°,9 avec la paratuberculine de l'orvet; 0°,8 avec celle du smegma.

4° Nous avons essayé également l'action des paratuberculines sur l'homme tuberculeux et avons réuni 7 observations, 5 portant sur des malades au 2e degré, avec bacilles dans les crachats, 2 sur des malades moins avancés. Nous avons eu soin de choisir des malades absolument apyrétiques et mis en observation depuis plusieurs jours. — La dose inoculée était, pour chaque malade, de 2 mm. cubes de paratuberculine de Timothée diluée dans 1 c. c. d'eau stérile.

L'injection a été chaque fois suivie d'une ascension thermique ; le maximum était atteint entre 5 et 20 heures après l'injection. Ce maximum oscille entre 1°,8 et 2°,3; 20, 30 heures après l'inoculation, la température est revenue à la normale; dans un seul cas, elle a persisté 3 jours.

La courbe thermique observée à la suite de l'injection de paratuberculine à l'homme a donc été en tous points semblable à celle observée par Strauss, Mœller et d'autres avec la tuberculine de Koch.

Il est certain que tuberculines et paratuberculines ne sont pas des mélanges identiques, la différence principale étant que l'injection de paratuberculine tue rarement l'animal tuberculeux, ce qui n'a pas lieu avec la tuberculine de Koch employée à dose suffisante. Néanmoins, e mode presque identique suivant lequel l'organisme réagit vis-à-vis des unes et des autres prouve que toutes contiennent une substance hyperthermisante, agissant spécifiquement chez les animaux tuberculeux, sans effet chez les animaux sains. Ce fait range, selon nous, les tuberculines et les paratuberculines dans un même groupe de produits très voisins.

Digitized by Google

ÉTUDES SUR LE SAPROPHYTISME DES BACILLES TUBERCULOGÈNES ET SUR LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE

par le Dr FERRAN.

(Barcelone.)

I

Faits et raisonnements qui induisent à croire que le bacille de Koch, tel que nous le connaissons, n'est pas l'agent de la tuberculose spontanée.

Depuis la découverte par Koch (1882) de son bacille acido-résistant, on a décrit beaucoup d'autres bacilles tuberculogènes acido-résistants ou non acido-résistants, ressemblant tous plus ou moins au bacille classique de Koch. Pourtant, on a toujours considéré le bacille de Koch comme la cause exclusive de la tuberculose; on n'a jamais supposé qu'il eût des liens de parenté étroits avec les autres bacilles tuberculogènes et même avec les bactéries les plus vulgaires des déjections, comme celles du genre coli-typhus. On n'a jamais mis en doute la fixité des caractères principaux de ce bacille. Cependant le bacille de Koch est peut-être le bacille qui change le plus rapidement et le plus radicalement de caractères, sous l'influence du milieu.

L'étude du saprophytisme du bacille de Koch montrera qu'il ne modifie pas ses caractères d'une façon capricieuse, mais qu'au contraire il crée des types relativement bien définis et toujours les mêmes.

Ferran, d'après ses recherches, compte 5 espèces ou types assez définis, dérivés les uns des autres :

1° Type ataxique, saprophyte, non acido-résistant;

2° Type phtisiogène, non tuberculogène, saprophyte, non acido-résistant ;

3° Type phtisio-tuberculogène, saprophyte, non acido-résistant;

4° Type phtisio-tuberculogène, acido-résistant;

5° Type tuberculogène, acido-résistant, non phtisiogène.

Il est inexact de parler du saprophytisme du bacille de Koch, car le bacille acido-résistant de Koch, tel qu'il est défini, ne peut vivre dans le grand milieu. Le mot saprophyte doit être attribué aux bactéries phtisiogènes ou tuberculogènes qui possèdent des caractères bien distincts de ceux du bacille de Koch.

Il semble étrange que le bacille de Koch qui, par ses caractères, doit

Digitized by Google

être considéré comme parasite obligé, puisse être l'agent d'une maladie aussi répandue que la tuberculose. On peut supposer au contraire que la cause de cette affection doit résider dans un microbe pouvant s'adapter facilement à la vie dans des milieux naturels.

Le bacille de Koch, par sa rareté dans les expectorations et dans les tissus tuberculeux, semble perdre encore un peu de sa valeur étiologique ; d'autant plus que l'inoculation d'expectorations ou de tissus tuberculeux dépourvus de bacilles de Koch produit la tuberculose. Dans ces tissus, humeurs ou expectorations tuberculeuses, on a pu encore isoler des bactéries non acido-résistantes, qui, isolées en culture pure et inoculées, produisaient une tuberculose typique où pouvait apparaître ensuite le bacille de Koch. On enregistre encore des cas où l'inoculation de produits cadavériques d'individus non tuberculeux a donné naissance à des tuberculoses typiques.

La conclusion logique de tous ces faits s'impose. Puisque l'inoculation de produits tuberculeux, dépourvus de bacilles de Koch, reproduit la tuberculose cultivable en séries, il faut admettre que cette bactérie doit avoir d'autres phases biologiques qui nous sont inconnues, et que la relation de causalité admise entre le bacille acido-résistant de Koch et la tuberculose humaine n'est pas si exclusive qu'on l'avait supposé.

Ferran soutient à nouveau ce qu'il a soutenu dans différents travaux publiés de façon suivie depuis le 11 octobre 1897, c'est-à-dire que la tuberculose spontanée de l'homme est due à l'action de bacilles non acido-résistants, doués de saprophytisme facultatif qui, vivant d'une vie parasite dans un organisme approprié, acquièrent les caractères du bacille acido-résistant de Koch. Il est aussi persuadé que si l'on arrivait à supprimer tous les êtres tuberculeux et tous les bacilles acido-résistants, tuberculogènes ou non, la tuberculose et son bacille classique reparaîtraient bientôt.

Il existe pourtant des tuberculoses autochtones, c'est-à-dire qui ne peuvent s'attribuer à des germes existant en dehors de l'organisme. Dans des cas de fièvre typhoïde on a retrouvé des bacilles acido-résistants dans les déjections des malades ; dans des cas de tuberculose galopante on a obtenu la réaction agglutinante éberthienne. Dans l'inoculation expérimentale de bacilles acido-résistants de Koch faite sous la peau, on ne produit jamais de tuberculose hyperaiguë comme celle qui survient parfois spontanément.

De tous ces faits, qui diminuent considérablement la valeur exclusive concédée au bacille de Koch dans la genèse de la tuberculose, il faut conclure que cette bactérie, que l'on pensait connaître à fond,

Digitized by Google

contient encore tout un monde d'inconnu et que la lutte entreprise contre le fléau tuberculeux ne trouvera sa solution, comme le dit Ferran, que dans l'étude approfondie ou saprophytisme des bacilles tuberculogènes.

II

Le bacille tuberculogène, acido-résistant de Koch, constitue-t-il une espèce aussi fixe qu'on le suppose?

Ferran, qui posait cette question le 11 octobre 1897 à l'Académie des sciences, a vu la partie fondamentale de son travail vérifiée par Arloing et Auclair.

D'après ses expériences, le bacille de Koch, bien qu'ayant perdu ses caractères les plus fixes, possède encore le pouvoir de tuberculiser. Le bacille dans ce cas est peu virulent, mais pour augmenter sa virulence atténuée il suffit de le cultiver plusieurs fois dans du bouillon contenant du sang de cobaye. On injecte de cette culture dans les veines d'un cobaye que l'on tue avant que les bactéries ne soient ingérées par les phagocytes. On prend la rate, le foie, les poumons; on les plonge pendant quelques secondes dans une solution de sublimé à 2 pour 1000; on les enveloppe dans du coton stérilisé et on les met pendant 2 jours dans une étuve à 37 degrés. De ces tissus on peut isoler une espèce plus virulente, susceptible, par injections à des cobayes, de se transformer en bacille de Koch.

Si le désaccord existe entre les résultats obtenus par différents expérimentateurs, c'est que le bacille de Koch peut provenir de bactéries d'espèces distinctes et qu'il garde toujours, au terme de son évolution, un résidu ancestral.

Les changements des caractères du bacille de Koch obtenus par Ferran dans ses expériences sont si profonds et d'une telle stabilité que le bacille de Koch s'est bien transformé en une bactérie d'une nouvelle espèce, bien distincte du type d'origine.

On observe parfois ces changements essentiels en semant de vieilles cultures qui ont été sériées pendant plusieurs générations dans du bouillon. Comme il s'agit dans ces cas de cultures pures d'un être monocellulaire, toutes les réactions s'effectuent entre cet être et un milieu de culture de composition bien déterminée, et l'on comprend ainsi que pour faire des progrès dans la connaissance du transformisme, cette découverte offre un intérêt exceptionnel.

Digitized by Google

III

Dans les organismes spontanément tuberculeux coexiste-t-il, avec le bacille de Koch, d'autres bactéries tuberculogènes non acido-résistantes, transformables en acido-résistantes?

Souvent, en inoculant à des cobayes des crachats d'individus tuberculeux, crachats dans lesquels on ne peut déceler le bacille de Koch, on obtient une tuberculose identique à celle que produit l'inoculation de crachats contenant le bacille acido-résistant. Il se forme un abcès et une adénite correspondante. Parfois, ces premières manifestations manquent, mais l'animal meurt cependant tuberculeux après 5 ou 6 mois. On trouve alors dans les tissus le bacille de Koch, mais pas constamment, et si on le découvre il y est en très petite quantité.

Il semble logique de supposer que la tuberculose produite par l'inoculation de crachats qui ne contiennent pas le bacille de Koch, ou très peu, est due aux bactéries tuberculogènes non acido-résistantes que le crachat peut contenir.

Si les cobayes inoculés succombent avant qu'il ne se soit formé ni abcès, ni suppuration ganglionnaire, il est certain que le crachat devait contenir un bacille tuberculogène non acido-résistant doué d'un chimisme différent de celui du bacille de Koch. Et pourtant la tuberculose apparaît chez ces animaux et ils succombent aussi rapidement que ceux qui ont été inoculés avec des crachats contenant le bacille de Koch.

La même chose se passe dans l'inoculation des tissus tuberculeux. L'abcès local, l'adénite et la durée de la période d'incubation sont égaux, que les tissus tuberculeux contiennent ou ne contiennent pas de bacilles acido-résistants.

Il existe donc évidemment un autre bacille tuberculogène, proche parent du bacille de Koch, n'étant pas acido-résistant, difficile à découvrir par les réactifs colorants. C'est sans doute celui que l'on peut isoler des crachats.

On trouve encore cette bactérie sous les croûtes des ulcères cutanés produits par l'inoculation de crachats à bacille de Koch. Elle paraît alors sous la forme d'un bâtonnet non acido-résistant, difficile à colorer et à cultiver, doué de propriétés tuberculogènes.

Le Dr Léo Impink, de Prague, a confirmé cette découverte en isolant, lui aussi, des bacilles tuberculogènes non acido-résistants, ainsi que Lichtenstein, de Berlin.

Digitized by Google

Les bactéries dont le chimisme est analogue à celui du bacille de Koch, tuberculisent comme ce bacille et donnent lieu, dans le pus caséeux et dans les tissus qu'ils ont infectés, à l'apparition de quelque exemplaire du bacille acido-résistant.

J. Courmont a relaté un cas de tuberculose chez l'homme où le bacille de Koch faisait défaut et où la bactérie tuberculogène n'était pas acido-résistante. Chez l'animal, la tuberculose produite par des bactéries tuberculogènes non acido-résistantes est plus fréquente que chez l'homme.

La transformation de ces bactéries en bacilles de Koch dépend de l'augmentation de leur contenu naturel en matières grasses. A mesure que l'éthérine et la chloroformine d'Auclair croissent dans ces bactéries, elles produisent plus facilement du pus caséeux et la sclérose.

D'après les observations de Ferran, les espèces tuberculogènes saprophytes tendent à se convertir en bacilles acido-résistants quand on les oblige à produire du pus.

Injectées en culture pure pour la première fois, les espèces éloignées du bacille de Koch ne produisent pas généralement de pus, mais elles arrivent à donner du pus et quelques bacilles acido-résistants en répétant l'injection de cette culture par intervalles de temps et à des doses convenables. On a pu isoler un bacille en forme de strepto-bactérie dont un des segments était acido-résistant et l'autre non acido-résistant.

Les cobayes préparés par injections de sérum de chevaux ou d'ânes hyperimmunisés avec des cultures de bacilles de Koch favorisent l'évolution de ces bactéries vers le type acido-résistant.

Des cas de tuberculose humaine sans bacille de Koch ont été observés par Hayem, Kouskou, Charrin et J. Courmont.

Chez les animaux ils ont été observés par Charrin, Roger, J. Courmont, Chazal, Vaillard et Legrain.

De tous ces faits il résulte que dans les organismes spontanément tuberculeux il existe, outre le bacille de Koch, une autre bactérie non acido-résistante, tuberculogène, transformable en bacille de Koch.

Digitized by Google

IV

En considérant comme démontré qu'il existe, outre le bacille de Koch, dans les organismes spontanément tuberculeux, une autre bactérie non acido-résistante, auquel, des deux microbes, revient le principal rôle dans l'étiologie de la tuberculose?

Jusqu'ici on a toujours considéré le bacille de Koch comme l'agent unique de la tuberculose spontanée de l'homme. Ferran, se basant sur les résultats de ses expériences, veut démontrer que le problème de l'étiologie de la tuberculose n'est pas aussi simple dans la nature que dans le laboratoire par suite de l'intervention d'autres microbes dont l'existence a été bien démontrée et dont on ne saurait nier l'importance.

Quel est celui des deux bacilles tuberculogènes qui cause l'infection tuberculeuse?

En comparant la tuberculose expérimentale produite par le bacille de Koch, et celle produite par les bactéries tuberculogènes non acido-résistantes, on attribue sans hésitation à ces dernières la responsabilité de cette affection.

Au fond d'une petite incision superficielle pratiquée sur l'abdomen d'un cobaye on dépose une goutte de culture pure de bacille de Koch. Sur un second cobaye on opère identiquement avec une culture aussi virulente que possible d'une espèce tuberculogène non acido-résistante, saprophyte.

Avec le bacille de Koch, on remarque au bout de 8 à 12 jours un petit abcès de pus caséeux au point d'inoculation et une adénite suppurée correspondante. L'infection atteint les ganglions mésentériques, puis la rate, le foie, les poumons. L'animal meurt tuberculeux entre le 3e et le 6e mois. L'autopsie montre une quantité de tubercules qui, remplaçant presque complètement les viscères atteints, ont amené la mort.

On obtient le même résultat en inoculant en série du pus caséeux à des cobayes. Ceux-ci meurent avec leurs viscères transformés en blocs de tubercules. La durée de la maladie n'est pas plus courte si le pus provient de cobayes plus avancés dans la série; ce qui prouve que ce virus possède dès le début une virulence tuberculogène maxima; et ce qui laisse supposer que le bacille de Koch est le terme de l'évolution d'une autre bactérie, évolution qui s'effectue au sein de l'animal tuberculeux, ce que semblent démontrer aussi la difficulté que l'on éprouve à le cultiver en milieux artificiels quand il est arrivé au terme de cette évolution et la plus grande facilité avec laquelle se

Digitized by Google

transforment ses caractères quand on le transplante d'une espèce animale à une autre distincte. Son adaptation dans les milieux vivants lui rend difficile un saut en arrière, c'est-à-dire, la vie saprophyte dans des milieux artificiels.

Dans la tuberculose spontanée humaine, la clinique et l'autopsie nous montrent que, dans la majorité des cas, la mort est le plus souvent due à la fièvre et à la cachexie qu'à l'abondance de tubercules, surtout dans les cas graves dits galopants, où l'intensité de la fièvre et de la cachexie peuvent faire croire à une affection Eberthienne.

Cela diffère sensiblement des résultats obtenus avec l'inoculation de culture pure de bacille de Koch, de pus caséeux ou de tissu tuberculeux.

Chez le cobaye inoculé avec de la culture pure de bactéries tuberculogènes, saprophytes, non acido-résistantes, on voit apparaître une fièvre et une cachexie très intenses et une phlegmasie interstitielle des viscères. La mort est survenue très rapidement, sans que la poussée des tubercules ait eu le temps de se produire.

Entre cette espèce si virulente et le bacille de Koch, il existe toute une série de variétés dont les propriétés sont aussi très variables. Elles ne se prêtent pas à une description synthétique.

Les unes se transforment difficilement en bactéries tuberculogènes; d'autres produisent des tubercules dès que leur action phlogogène est un peu atténuée. Quelques-unes conservent leur virulence tuberculogène et se refusent à produire des bacilles acido-résistants. Il existe enfin des bactéries qui, cachées dans les tissus malades, ne se laissent pas révéler par les colorants et sont également difficiles à cultiver dans les milieux artificiels.

Presque toutes ces bactéries, quand elles n'ont pas subi de modifications dans l'organisme, sont facilement cultivables. En somme, ces bactéries tuberculogènes sont parfaitement cultivables comme les saprophytes les plus vulgaires jusqu'au jour où elles ont subi l'adaptation nécessaire à leur existence dans les organismes qu'elles ont infectés.

Ces bactéries tuberculogènes saprophytes, lorsqu'on peut les isoler des crachats, possèdent la propriété d'être agglutinées par le sérum des tuberculeux dont les crachats proviennent.

Ce caractère les distingue des autres bactéries vulgaires, non tuberculogènes que le crachat peut contenir et qui leur ressemblent au point de vue morphologique.

Digitized by Google

NOTE SUR UN STREPTOTHRIX ROUGE PATHOGÈNE ACIDO-RÉSISTANT

par les Drs Louis FORTINEAU et Louis SOUBRANE.

(Nantes.)

En 1904, M. le Professeur Rappin, au cours des analyses pratiquées pour la surveillance des bassins filtrants de la ville de Nantes, isola ce streptothrix du collecteur général.

Étant donné les caractères qui rapprochent cet ordre de bactéries du bacille de Koch, il en jugea l'étude intéressante et nous en chargea.

La morphologie du streptothrix se modifie selon les divers moments de son évolution : les formes bacillaires de longueur variable, droites, incurvées ou spirillaires, les formes filamenteuses ondulées, ramifiées et renflées dominent dans les jeunes cultures : au bout de quelques jours, on voit apparaître des formes courtes, coccobacilles ou coccus, réunis soit en amas, soit en chaînettes, tandis que les filaments disparaissent peu à peu et se colorent moins bien par la méthode de Ziëhl. Après 4 mois, les formes filamenteuses et ramifiées ne se retrouvent plus que sur la pomme de terre : tous les autres milieux ne renferment plus que des coccus.

Le streptothrix prend le Gram; les formes bacillaires et filamenteuses sont acido-résistantes, mais les coccus des vieilles cultures ne se colorent plus par la méthode de Ziehl.

On obtient sur gélose en strie, à 37°, en deux jours, une légère culture rosée qui devient granuleuse, s'élargit un peu et prend une teinte orangée, puis vieux rose : en 20 jours environ, elle a atteint son maximum de développement et mesure 2 millimètres de large.

A la température de la chambre, la coloration est plus vive et passe au vermillon en 1 mois.

Le bouillon donne en deux jours un léger voile et un dépôt incolores, puis le voile se recouvre d'un piqueté jaunâtre et en un mois prend une teinte rose.

En 4 jours, on voit se former à la surface de la gélatine en piqûre une colonie arrondie, orangée, et quelques points incolores dans la profondeur. En 8 jours, la culture est verruqueuse et de couleur vieux rose à la surface, incolore et dentelée en profondeur. En 1 mois, on voit se détacher horizontalement de la piqûre des filaments un peu plus gros que ceux produits dans ce milieu par le bacille du charbon.

La culture sur gélatine en strie se manifeste en 4 jours : elle est

Digitized by Google

plissée, dentelée et légèrement orangée; plus tard, la teinte passe au vieux rose.

Sur plaques de gélatine, on voit apparaître, après quelques jours, de petites colonies arrondies, jaunâtres, qui à un faible grossissement se montrent finement granuleuses.

Le lait ne se coagule pas : il présente en 8 jours un voile couleur terre de Sienne qui devient peu à peu orange; au fond du tube, un dépôt vermillon.

Sur pomme de terre, on obtient en 6 jours une minime culture orangée, qui prend à l'étuve une couleur terre de Sienne. A la température de la chambre, au contraire, elle devient rouge vermillon, granuleuse, et se compose, au bout de 4 mois, d'une série de colonies rondes, surélevées, quelques-unes très volumineuses.

Le streptothrix forme dans la gélose profonde de fines colonies incolores; en anaérobiose, dans le bouillon, il donne un voile excessivement fragile et incolore; les cultures sur gélose, sérum et pomme de terre présentent la consistance de celles du bacille de Koch; elles crépitent dans la flamme.

La virulence est inconstante; on retrouve généralement le microbe à l'autopsie dans le ganglion peu volumineux développé au point d'inoculation, mais il nous a été impossible de le déceler dans les organes.

Trois cobayes ont été inoculés sous la peau : le premier, qui pesait 220 grammes, reçut 1 centimètre cube d'une culture en bouillon dont on avait broyé le voile : il succomba en 20 jours, ayant perdu 40 grammes de son poids. Le poumon était congestionné, on retrouvait dans le ganglion avoisinant le point d'inoculation des formes filamenteuses prenant le Gram et rappelant celles des cultures; les tubes ensemencés avec les différents organes sont restés stériles.

Le second, du poids de 290 grammes, fut inoculé dans les mêmes conditions, il y a 5 mois : il a parfaitement résisté.

Le troisième, pesant 230 grammes, reçut 5 centimètres cubes de la même émulsion sous la peau de la cuisse; il présenta, 4 jours après, une tumeur assez dure et limitée au point d'inoculation qui diminua un peu par la suite : l'animal mourut en 13 jours; on ne retrouva rien dans les préparations ni dans les cultures pratiquées avec les organes.

Sur 5 cobayes inoculés dans le péritoine avec le même produit, deux sont morts et trois ont survécu.

Cobaye 1 : 380 grammes, 1 centimètre cube péritoine, mort en 15 jours, a perdu 80 grammes. Poumon gauche congestionné par places. Préparations et cultures négatives.

Digitized by Google

Cobaye 2 : 350 grammes, 1 centimètre cube péritoine, résiste.

Cobaye 3 : 315 grammes, 1 centimètre cube péritoine, meurt en 18 jours ; mêmes résultats.

Cobaye 4 : 470 grammes, 5 centimètres cubes péritoine, résiste.

Cobaye 5 : 270 grammes, 3 centimètres cubes péritoine, résiste.

Les souris inoculées sous la peau avec le même produit succombent en 48 heures, et donnent les mêmes résultats. Les souris inoculées dans le péritoine, les lapins inoculés sous la peau, dans le péritoine et dans les veines résistent.

Nous ne pouvons expliquer la résistance de certains cobayes ni par la différence de poids des animaux, ni par l'âge de la culture, toutes nos inoculations ayant été pratiquées avec des cultures correspondantes.

En résumé, le streptothrix rouge acido-résistant que nous décrivons se montre faiblement pathogène pour le cobaye et la souris : l'étude de cet ordre de bactéries est intéressante, surtout si l'on envisage les rapports qu'elles présentent avec le bacille de Koch, la disparition des formes bacillaires et filamenteuses dans les vieilles cultures et leur remplacement par des coccus ne présentant aucune propriété acido-résistante pouvant faire penser que le bacille de Koch présente des transformations analogues, rendant parfois sa recherche si difficile dans certaines collections purulentes anciennes.

LA FLUORESCENCE ET LE BACILLE DE KOCH

par le Dr B. JACOBSOHN.

(Paris.)

Nous avons tenté d'étudier dans un certain nombre d'expériences l'influence des rayons fluorescents sur le bacille de Koch. Ce dernier subit-il l'influence inhibitoire de la lumière fluorescente, comme certains autres êtres inférieurs, et comme certains ferments et toxines? Telle est la question que nous nous sommes posée.

Comme matière fluorescente, nous nous sommes servis d'une solution très faible d'éosine. Cette solution, en restant exposée à la lumière diffuse pendant 24 heures, acquiert la propriété de dégager des rayons fluorescents même dans l'obscurité. Nous faisions agir cette solution sur le bacille de Koch, et avec ce bacille qui a subi

Digitized by Google

l'influence de la fluorescence nous avons essayé de reproduire le phénomène de la tuberculine-réaction précoce de M. Marmorek.

On sait que M. Marmorek a montré que la tuberculine, injectée à un animal une vingtaine de minutes après qu'il a reçu une faible émulsion des bacilles de Koch, provoque une ascension thermique égale ou supérieure à 2 degrés. Il suffit de très faibles quantités de bacilles, avec des traces presque minimes de tuberculine, pour que le phénomène de Marmorek se produise.

En reproduisant ce phénomène tantôt avec des bacilles développés dans un milieu normal, tantôt avec des bacilles qui ont subi l'influence de la lumière fluorescente, nous avons pu constater que le bacille de Koch ne se comporte pas de la même façon dans ces deux cas. Notamment, chaque fois que les rayons fluorescents ont agi sur le bacille, ce dernier ne donne plus avec la tuberculine la réaction caractéristique, c'est-à-dire l'ascension thermique de 2 degrés.

Notre façon de procéder a été la suivante : on prépare une émulsion très faible et uniforme de bacilles de Koch qu'on partage en trois fractions. La première, non modifiée, sert pour les animaux témoins. Puis on ajoute une très faible quantité d'éosine à la seconde partie, qu'on laisse exposée à la lumière diffuse pendant 24 heures. On ajoute également une petite quantité d'éosine à la troisième partie de la culture qu'on enferme aussi rapidement que possible dans des tubes métalliques. On a ainsi une culture contenant de l'éosine non fluorescente.

Le lendemain, on injecte dans le péritoine de cobayes dont la température initiale ne dépasse pas 38°,5 une faible quantité 3 centimètres cubes de ces trois cultures, le premier lot des animaux recevant la culture simple, le deuxième la culture fluorescente, et le troisième la culture contenant de l'éosine non fluorescente et gardée dans les tubes métalliques. Vingt minutes après, les trois lots reçoivent sous la peau 3 centimètres cubes d'une faible solution de tuberculine (une goutte par gramme d'eau). L'ascension thermique indiquée par M. Marmorek atteint son maximum de 2 à 4 heures après le début de l'expérience, et c'est alors qu'on peut constater l'effet de la fluorescence. Tandis que le premier lot, ayant reçu la culture simple, réalise le phénomène de Marmorek et présente une élévation thermique égale ou supérieure à 2 degrés, le deuxième lot, aux bacilles fluorescents, ne présente pas ce phénomène, son élévation thermique ne dépassant jamais 1°,5, oscillant généralement entre 0°,5 et 1°,2.

Quant au troisième lot, son ascension thermique, tout en étant marquée n'atteint pas cependant 2 degrés. Nous pensons que, malgré

Digitized by Google

toutes nos précautions, un peu de fluorescence a du se produire quand même, probablement au moment de l'ouverture et de la fermeture des tubes métalliques.

Voici quelques exemples de nos expériences :

Première série. — Des cobayes de taille moyenne reçoivent dans le péritoine la culture fluorescente et, 20 minutes après, la solution de tuberculine. Leur température, prise de demi-heure en demi-heure, est respectivement la suivante, en commençant par la température initiale prise avant l'expérience :

I.	37°,6	37,8	37,8	38,1	38,9	38,9	38,4.	Max. 1°,3
II.	38°,5	38	38	38,5	39,4	39,4	39.	Max. 0°,9
III.	38°,5	39,1	38,4	38,4	38,9	38,6	37,9.	Max. 0°,4
IV.	38°,9	39,1	39,8	40,1	40,1	39,9	39,6.	Max. 1°,2
V.	38°,3	38,1	38,9	39,2	38,3	38,5	38,5.	Max. 0°,9

L'ascension thermique reste par conséquent inférieure et de beaucoup à 2 degrés.

Deuxième série. — Au lieu de la culture fluorescente, les animaux reçoivent la culture simple. C'est la reproduction des expériences de M. Marmorek.

VI.	37°,5	39,5	39,1	39	39,5	39,5	39,4.	Max. 2°
VII.	38°,4	39,2	39,8	40,9	41	41	40	Max. 2°,6
VIII.	39°,6	40	39°9	40,4	40,4	41,6	39,5.	Max. 2°
IX.	37°,8	38,5	39,6	40	39,6	39,4	38,7.	Max. 2°,2
X.	37°,4	38,2	39,2	39,7	39,2	39,2	38,3.	Max. 2°,3

L'ascension thermique est par conséquent supérieure ou égale à 2 degrés.

Troisième série. — Les animaux reçoivent la même dose d'une culture additionnée d'éosine non fluorescente.

XI.	38	38	38,4	39	39,9	39,2	38,8.	Max. 1°,9
XII.	37°,2	37	37,9	38,7	39	38,1	38,1.	Max. 1°,8
XIII.	37°	37,2	38	38,5	38',6	38',6	37,9.	Max. 1°,6
XIV.	38°,5	39	39	39,7	40,4	40	39,9.	Max. 1°,9
XV.	38°,3	38,2	38,7	38,7	39,9	39	39.	Max. 1°,6

L'ascension thermique, par conséquent, sans atteindre 3 degrés, ne s'en éloigne pas considérablement.

Nous avons tenté de renverser l'expérience, en modifiant non pas la culture, mais la tuberculine. Le phénomène de Marmorek a été peu

Digitized by Google

influencé; la tuberculine par conséquent est moins sensible que la culture à l'action de la fluorescence. Nous connaissons du reste la grande stabilité de la tuberculine, qui résiste même à la température de l'ébullition.

Ce dernier fait expérimental semble prouver que la lumière fluorescente n'agit point sur la tuberculine contenue dans le corps bacillaire. La diminution de la réaction thermique résulte probablement de la diminution de la quantité de toxine versée dans l'organisme par le bacille, dont les propriétés de sécrétion se trouvent affaiblies par l'action inhibitoire des rayons fluorescents.

Nous pensons donc pouvoir tirer de nos expériences les deux *conclusions* suivantes :

1° Les rayons fluorescents ont une influence inhibitoire sur le bacille de Koch;

2° Le phénomène de l'ascension thermique dans la tuberculine-réaction précoce est du, comme l'a prouvé M. Marmorek, à une augmentation de sécrétion de toxine sous l'influence d'une excitation imprimée aux bacilles par la tuberculine. Nos expériences viennent à l'appui de cette thèse, et elles prouvent, comme l'a démontré Jappeiner pour d'autres toxines microbiennes, que la vraie toxine tuberculeuse, si différente de la tuberculine, est affaiblie, dans sa quantité ou dans sa qualité, par les rayons fluorescents.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VIRULENCE DES BACILLES DE KOCH

par le Dr MARMOREK.

(Paris.)

Quand on se propose d'étudier les différents degrés de la virulence des bacilles tuberculeux, on se heurte à des obstacles d'expérimentation assez sérieux. Le critérium du pouvoir infectant des bacilles est la lésion anatomique dans son évolution toujours égale et immuable. Des animaux infectés de la même façon et à la même date présentent toujours le même état de tuberculisation. Mais on constate déjà des variations selon qu'on injecte des bacilles en émulsion très fine et uniforme ou en agglomérations grossières et presque macroscopiques. Il est, en outre, difficile d'injecter exactement la même quantité, et les petites différences presque inévitables de poids suffisent à fausser le

Digitized by Google

résultat des expériences délicates. Celui-ci devient encore moins sûr et les difficultés augmentent considérablement si l'on a l'intention de faire une étude comparée de virulence entre des cultures de provenances diverses.

En s'adressant aux espèces animales habituelles, au lapin et au cobaye, on s'expose à voir une tuberculose rapide et certaine, même après l'introduction de doses minimes, effacer les faibles différences qui peuvent résulter des effets de virulence.

Notre intention était de comparer au point de vue de leur virulence les bacilles primitifs et jeunes avec les vieux individus microbiens, et de chercher si elle est inhérente à l'âge de la culture. Pour obvier aux difficultés que nous avons mentionnées, pour nous placer sur un terrain qui permette de saisir et de distinguer, d'une façon rigoureuse, les moindres détails d'une telle expérience, nous avons abandonné la voie habituelle, et nous avons choisi un dispositif tout différent. D'abord, nous nous sommes servi d'un animal de laboratoire qui est réfractaire à l'infection par les bacilles de la tuberculose humaine : la souris blanche. On sait qu'il est très difficile, sinon presque impossible, de reproduire chez elle des lésions tuberculeuses. *A priori*, il était évident que seulement les races très virulentes de bacilles seraient capables de vaincre cette résistance. La rapidité plus ou moins grande de l'invasion bacillaire de la souris blanche serait la pierre de touche qui permettrait de constater les degrés différents de virulence. Dans ce but, il fallait rendre la souris plus sensible aux bacilles, de façon à ce que l'infection se produise à coup sûr. Et voici comment nous avons tourné la difficulté. Nous mélangeons les bacilles avec une faible quantité (0,15 à 0,20) d'une solution de 1 pour 100 de chlorydrate de quinine. Celui-ci paralyse les phagocytes, rendus ainsi impuissants à englober les bacilles. Ces derniers ont le terrain libre et s'adaptent plus facilement au nouveau milieu.

Après avoir déterminé préalablement la dose toxique de la quinine pour la souris, nous avons trouvé la solution et la quantité favorables, et grâce à ce dispositif nous avons pu atteindre notre but. La souris prendra alors facilement la tuberculose. Par l'injection dans le péritoine de faibles doses appropriées, nous avons obtenu des tubercules microscopiques dans les organes, et surtout, ce qui est remarquable, dans le poumon. Voici les résultats de nos expériences. Nous préparons d'abord par trituration prolongée une émulsion mère très fine. Avec celle-ci nous faisons une deuxième dilution en ajoutant à 5 centimètres cubes d'eau physiologique un certain nombre de gouttes du premier liquide très opaque. La deuxième dilution, à peine trouble,

Digitized by Google

sert à l'injection ; 0,05 à 0,1, additionnés de la quantité déjà donnée de chlorydhrate de quinine, sont injectés dans la cavité abdominale des souris. La première constatation que nous avons faite, était qu'en se servant de bacilles jeunes, il n'est même pas absolument nécessaire d'employer la quinine. Il suffit d'injecter une faible dose de l'émulsion de bacilles primitifs pour voir apparaître, après deux à trois mois, quelques tubercules visibles à l'œil nu dans les deux poumons. Les vieux bacilles dans des conditions analogues ne donnent pas ce résultat. Mais l'expérimentation devient plus nette encore avec l'emploi de la quinine. Par ce moyen, on peut provoquer la formation de tubercules soit dans la rate, soit dans le foie (rarement à la fois dans les deux organes), dans le grand épiploon, sur la capsule rénale et dans le poumon. L'examen microscopique y révèle partout des bacilles de Koch en très grand nombre. Cette généralisation des lésions ne s'observe qu'en injectant des doses relativement fortes d'émulsion. Et dans ce cas, l'action des bacilles est semblable à celle des bacilles primitifs. La différence de virulence est annulée par l'abondance des bacilles.

En diminuant graduellement la quantité des bacilles et de quinine, on obtient dans l'extension des lésions anatomiques un excellent moyen pour juger de la virulence. Les souris infectées par les doses appropriées de jeunes bacilles, présentent au bout de 20 à 30 jours, des tubercules microscopiques dans les poumons. Après deux mois, ceux-là sont déjà assez confluents pour occuper une partie considérable de l'organe, tandis qu'après l'injection de vieux bacilles aucune lésion n'est visible, même après 6 à 8 semaines. Ce n'est qu'au bout de 5 à 6 mois seulement qu'on constate quelques rares nodules dans les poumons.

Des expériences répétées prouvent constamment cette différence notable dans l'évolution de l'infection tuberculeuse et dans l'extension des lésions. On peut en conclure que les bacilles primitifs, âgés de deux à trois jours, sont plus virulents que les bacilles provenant de cultures âgées de deux à trois mois.

Digitized by Google

DE NOTRE LEUCOCYTE COMME RÉACTIF DU DEGRÉ DE VIRULENCE DES BACILLES DE LA TUBERCULOSE

par le Dr MAUREL.

(Toulouse.)

Dans cette communication, je me propose d'abord d'apporter quelques faits relatifs à certaines causes capables de modifier la virulence du bacille de la tuberculose; ensuite, de faire connaître un procédé qui permet d'apprécier la virulence en l'isolant des autres propriétés du microbe dont l'ensemble constitue son pouvoir pathogène, et enfin de résumer rapidement les résultats que ce procédé m'a déjà donnés.

Mais avant, pour mieux apprécier les indications que peut donner ce procédé, il me paraît indispensable, en premier lieu, de préciser le sens que l'on doit donner au mot *virulence*, et ensuite de rappeler quelques données générales sur la *phagocytose*.

Je pense que la *virulence* ne doit pas être confondue avec le *pouvoir pathogène*. La première n'est qu'un des facteurs de ce dernier, qui comprend, en outre, la *reproductivité* et la *résistance à la mort*.

Ces trois facteurs, qui contribuent à constituer le pouvoir pathogène, sont, du reste, tous les trois variables; et, quoique se touchant de près, ils peuvent subir des variations presque d'une manière indépendante les uns des autres.

La virulence, telle que je l'ai comprise, est une propriété *spécifique*, *surajoutée*, comme l'est la propriété chromogène et pathogène pour d'autres microbes. Ces différentes propriétés semblent être des moyens d'attaque ou de défense; elles ont les caractères des propriétés de perfectionnement, et sont ou peuvent être indépendantes des propriétés végétatives essentielles, comprenant la nutrition et la reproduction.

Ces propriétés spécifiques, chromogènes, pathogènes et virulentes, sont généralement les premières à diminuer et à disparaître, lorsque l'agent microbien ne trouve que de mauvaises conditions de développement; et, pendant au moins un certain temps, les propriétés végétatives restent suffisantes pour assurer son existence et même sa reproduction. Si les mauvaises conditions de milieu se prolongent, la reproductivité disparaît, au moins momentanément; et enfin, si ces mêmes conditions persistent, on voit l'agent microbien modifier profondément les conditions de son existence et adopter une forme qui ramène ses besoins bien au-dessous de ceux qui sont inséparables de

Digitized by Google

la vie végétative complète. Il passe à un état comparable à ce qu'est la graine pour le végétal. Il devient une spore.

J'estime donc que les mots *virulence* et *pouvoir pathogène* désignent des choses différentes, et qu'il est nécessaire surtout de séparer la virulence de la reproductivité. J'attache d'autant plus d'importance à ces distinctions, que le procédé dont je me sers, apte à donner d'utiles indications sur la virulence, n'en donne aucune sur la reproductivité, et n'en donne que d'une manière bien indirecte sur le pouvoir pathogène.

L'action réciproque de tout agent microbien et des leucocytes peut donner lieu aux trois principaux résultats suivants :

1° La virulence du microbe est telle que le leucocyte qui est mis en sa présence est dans l'impossibilité de l'absorber. Il essaie de le faire; mais le contact du microbe suffit pour le repousser, et souvent même pour le tuer. C'est ce qui a lieu pour la bactéridie charbonneuse à l'état virulent et le leucocyte du lapin. Dans ces conditions, l'infection générale d'emblée est la règle;

2° Dans un second cas, la virulence ne l'emporte pas suffisamment sur l'énergie du leucocyte pour empêcher ce dernier d'exercer son pouvoir phagocytaire, mais cependant assez pour le tuer après avoir été absorbé.

C'est ce qui a lieu pour la même bactéridie charbonneuse, ainsi que pour le bacille de la tuberculose, et notre propre leucocyte. Dans ces conditions, selon le degré de virulence de l'agent microbien et l'énergie du leucocyte, l'infection générale peut également en être la conséquence; mais, dans d'autres cas, il peut n'y avoir qu'une action locale, et c'est ce que nous montre la clinique en ce qui nous concerne pour le charbon et la tuberculose.

3° Enfin, dans une troisième série de cas, sous l'influence de conditions dont beaucoup nous sont connues, le leucocyte l'emporte sur le le microbe, qui est absorbé et détruit, le leucocyte pouvant continuer son évolution.

C'est ce qui a lieu pour la bactéridie charbonneuse et le leucocyte de la grenouille; et, dans ces conditions, il n'y a sûrement qu'une lésion locale; elle peut même passer inaperçue.

Procédé propre à faire connaître le degré de virulence d'un microbe. — Ce procédé est une application de la méthode de l'*immersion*, employée pour la première fois par Ranvier, et, qu'après l'avoir peut-être mieux méthodisée, j'ai fait connaître depuis longtemps.

Les principales conditions que remplit ce procédé sont les suivantes :

Digitized by Google

1° Il permet de mettre les leucocytes de notre sang, ou ceux d'un animal quelconque, en présence des microbes dont on veut connaître la virulence;

2° Il laisse les leucocytes dans leur milieu normal et à leur température normale, ou à toutes autres températures, au gré de l'expérimentateur;

3° Il permet de suivre, *de visu*, la manière dont se comportent les leucocytes avec les divers bacilles;

4° Grâce à des lames, que j'ai désignées sous le nom de *lames à deux champs*, on a toujours à sa disposition une préparation témoin à côté de celle de l'expérience;

5° Il permet à nos leucocytes de vivre de 8 à 10 heures, en conservant toute leur activité.

Grâce à ce procédé, la lutte du leucocyte et du microbe est de l'observation la plus facile. On peut la suivre dans ses moindres détails et avec une netteté qui ne laisse de doute sur aucun d'eux.

Mais cette lutte entre le leucocyte et le microbe, très propre à nous renseigner sur le degré de virulence de ce dernier, ne peut le faire ni pour la reproductivité ni pour la résistance à la mort, et, par conséquent, elle ne peut le faire sur le pouvoir pathogène total.

La reproductivité est appréciée par les cultures, et le pouvoir pathogène total par les inoculations. Mais, d'une part, nous allons le voir, on ne peut conclure qu'avec beaucoup d'incertitudes des cultures au pouvoir pathogène, et, d'autre part, des inoculations à la virulence. Quand nous voyons succomber un animal à une inoculation, nous ne pouvons dire si le triomphe du microbe est dû à son degré de virulence au moment de l'inoculation, ou bien aux bonnes conditions de milieu qu'il a trouvées dans cet organisme pour sa reproduction, ces conditions ayant augmenté sa virulence. Il en est de même si l'organisme reste indemne. Nous ignorons si c'est l'énergie de son leucocyte qui a triomphé du microbe dès l'inoculation, ou bien si c'est son milieu qui a commencé par l'atténuer, le leucocyte n'ayant plus trouvé devant lui plus tard qu'un adversaire désarmé. De plus, l'inoculation ne peut s'adresser qu'aux animaux; et ce n'est que par des analogies, qui peuvent être trompeuses, que nous arrivons à nous appliquer ces résultats.

Dans le procédé de l'immersion, au contraire, nous pouvons opérer sur notre propre leucocyte et c'est là, on en conviendra, un avantage incontestable.

Ces trois procédés d'expérimentation se complètent donc : Les cul-

Digitized by Google

tures nous fixent sur la reproductivité; les inoculations sur le pouvoir pathogène total; et le procédé de l'immersion sur la virulence. Or, voici les résultats que m'a donnés ce procédé en l'appliquant à la tuberculose :

1° Il est important de dire, tout d'abord, que la tuberculine, aux titres de 1, 2 et 10 pour 1000, est restée sans action sur nos leucocytes et qu'il en est de même des autres. Or, les quantités de tuberculine cédées par les bacilles de la tuberculose au sang qui les contenaient dans mes préparations, surtout pendant les premières heures, sont sûrement inférieures à ces titres; il faut en conclure qu'il n'y a pas lieu de faire intervenir l'action de la tuberculine pour expliquer les résultats que je vais résumer;

2° Les bacilles de la tuberculose, avec le degré de virulence que leur donne les cultures sur gélatine nutritive, sont absorbés par nos leucocytes; mais ces derniers succombent environ dans les deux heures qui suivent cette absorption. Le nombre de bacilles ainsi absorbés peut dépasser une dizaine. Le leucocyte, pendant quelques instants, quoique alourdi, n'en conserve pas moins ses mouvements, mais ceux-ci cessent enfin; et il meurt en prenant la forme sphérique. Mais il conserve une activité égale à celle des leucocytes du champ témoin, tant qu'il n'absorbe pas de bacilles [1].

Nous pouvons donc prendre cette survie de 2 heures, comme terme de comparaison, à la condition d'opérer sur la même culture. Or, voici les résultats en soumettant au préalable cette culture à certaines *températures* élevées, à la *dessiccation*, et à l'*iodoforme*.

A) *Influence des températures élevées.* — 1° En soumettant des bacilles provenant de la même culture à une température de 65 degrés, pendant une heure, nos leucocytes ont pu les absorber presque sans danger, puisque 8 heures après les avoir absorbés, ils avaient conservé tous leurs mouvements.

2° En soumettant des bacilles de la même culture à des températures de 43 et 44 degrés, pendant 72 heures; et en les mettant ensuite en présence de nos leucocytes aux températures de 38 et 37 degrés, ces derniers ont pu absorber ces bacilles, et, quoique leurs déplacements soient devenus moins énergiques que dans le champ témoin. ils ont conservé les mouvements au moins pendant 7 heures.

3° En soumettant des bacilles de cette même culture à une température de 42 et 43 degrés, mais pendant 9 jours; et en les mettant ensuite en présence de nos leucocytes à une température de 37 et 38°5,

1. *Midi médical*, 8 et 5 janvier 1893.

Digitized by Google

nos leucocytes ont pu absorber ces bacilles et résister à leur absorption pendant 5 heures environ.

4° En soumettant des bacilles de la même culture, pendant 15 heures à une température de 42 et 41 degrés; et en les mettant ensuite en présence de nos leucocytes, mais à une température de 40 et 41 degrés, qui, on le sait, augmente l'énergie de nos leucocytes[1], ces derniers ont pu absorber ces bacilles, et conserver leur activité au moins pendant 4 et peut-être 5 heures.

5° Or, fait important, dans les expériences faites aux températures de 44, 43, 42 et 41 degrés, seule, la virulence avait diminué. La reproductivité des bacilles sortant de ces préparations s'était maintenue. Leur ensemencement sur la gélatine nutritive a toujours donné des résultats positifs.

On voit ainsi toute l'importance qu'il y a à séparer la virulence de la reproductivité, et à ne pas s'en tenir aux cultures pour apprécier la première.

B) *Influence de la dessiccation.* — 1° Après une dessiccation de trois heures seulement dans une étuve à 38 degrés, les bacilles de la tuberculose ont assez perdu de leur virulence pour que nos leucocytes puissent les absorber et résister pendant 5 heures.

2° Après une dessiccation de 3 jours à une température de 24 à 26 degrés, les bacilles de la tuberculose sont absorbés par nos leucocytes, et ceux-ci résistent environ pendant 6 heures.

3° De nouveau, les bacilles provenant de ces préparations, ensemencés sur gélatine nutritive avaient conservé leur reproductivité.

C) *Influence de l'iodoforme.* — Enfin, des bacilles provenant de la même culture ont été soumis pendant une heure à la solution faiblement alcoolisée d'iodoforme, à 1 pour 6.000, et ensuite ont été mis en présence de nos leucocytes ; et ces derniers ont résisté de 4 à 5 heures.

Ces expériences semblent donc autoriser les conclusions suivantes :

A) *En ce qui concerne la microbiologie générale.* — 1° Qu'il y a lieu de distinguer la virulence du pouvoir pathogène ; et que, par conséquent, il est important de n'employer chacun de ces mots qu'en leur donnant un sens différent et bien précis.

2° Que le procédé de l'immersion peut fournir d'utiles indications sur le degré relatif de la virulence d'un microbe.

3° Que ce procédé peut nous permettre d'approcher de plus près la solution de certaines questions pour l'étude desquelles les cultures et les inoculations sont insuffisantes.

1. *Recherches expérimentales sur les leucocytes*, 4e fascicule, pag. 68, Doin-Paris.

Digitized by Google

B) *En ce qui concerne le bacille de la tuberculose.* — 1° Que sa virulence peut être diminuée par des températures qui ne sont pas éloignées de celles qui sont compatibles avec notre existence.

2° Que la dessiccation peut être également suffisante pour diminuer la virulence de ce bacille d'une manière sensible.

3° Enfin, que l'iodoforme à un titre encore très faible conduit aux mêmes résultats.

DISCUSSION

Dr E. Levy (Strasbourg). — On peut atténuer et rendre inoffensifs tous les bacilles de la tuberculose, au moyen de la glycérine. Les bacilles glycérinés 1 jour à 37 se cultivent en fils longs et ramifiés, rappelant les actinomycètes et se décolorant par les acides et l'alcool.

Au moyen des bacilles atténués à la glycérine, on est en état de vacciner des cobayes et des veaux contre des doses mortelles de bacilles tuberculeux très virulents.

Ces expériences ont été faites par E. Levy et ses élèves Blumenthal, Marxer, Pfersdorff.

1er ET 2e SECTIONS RÉUNIES.

WELCHE BEZIEHUNGEN EXISTIEREN ZWISCHEN DEN ERREGERN DER SÄUGETIERTUBERKULOSE, SPEZIELL DER MENSCHEN-, RINDER- UND AFFENTUBERKULOSE UND DENEN DER GEFLÜGEL- UND KALTBLÜTER-TUBERKULOSE

Schlusssätze von Dr. LYDIA RABINOWITSCH,

(Berlin.)

1. Es existieren keine konstanten prinzipiellen Unterschiede weder in morphologischer noch tinktorieller Beziehung zwischen den Erregern der Säugetier-, Geflügel- und Kaltblütertuberkulose.

2. *a*) Kulturelle Unterschiede bestehen zwischen den Menschen- und Rindertuberkulosebazillen nur in sofern, als die letzteren im allgemeinen schwerer zu züchten sind und besonders in den ersten Generationen ein langsameres Wachstum aufweisen als die menschlichen Tuberkelbazillen. Es wird aber mitunter auch das umgekehrte Ver-

1. Anmerkung. Bis auf die Versuche an Rindern und Beobachtungen an Schweinen und Pferden stellen die Schlussätze das Ergebnis eigener Untersuchungen dar. Die Arbeiten über Vogeltuberkulose sind gemeinsam mit Dr. Max Koch im pathologischen Universitäts-institut zu Berlin ausgeführt.

Digitized by Google

halten beobachtet ; inwieweit hierbei die Verschiedenartigkeit der Nährböden eine Rolle spielt, scheint bislang nicht mit Sicherheit festgestellt zu sein.

b) Es sind ausgesprochene kulturelle Unterschiede zwischen den Erregern der Säugetier- und Geflügeltuberkulose vorhanden, obwohl einzelne Geflügeltuberkulosestämme ein dem der Säugetiertuberkulose mehr oder weniger ähnliches Wachstum zeigen.

c) Die Kulturen der Kaltblütertuberkulose unterscheiden sich von denen der Säugetier- und Geflügeltuberkulose nicht nur in ihrem Aussehen, sondern hauptsächlich durch ihr Wachstumsoptimum bei niedrigeren Temperaturen.

3. Bei den Säugetiertuberkelbazillen lassen sich hinsichtlich ihres kulturellen Verhaltens und ihrer Virulenz für verschiedene Versuchstiere zwei Typen unterscheiden, die als Typus bovinus und Typus humanus bezeichnet werden.

Die Menschen- und Rindertuberkelbazillen besitzen eine verschiedene Virulenz für verschiedene Versuchstiere: Meerschweinchen sind für beide Erreger in gleicher Weise empfänglich.

Kaninchen sind für Menschentuberkulose bedeutend weniger empfänglich als für Rinderbazillen.

Rinder sind desgleichen für Tuberkelbazillen menschlicher Provenienz weniger empfänglich als für Perlsuchtbazillen, obwohl auch weniger virulente Stämme von Perlsuchtbazillen vorkommen, welche bei Rindern keine oder nur geringfügige Tuberkulose erzeugen, sich also in dieser Beziehung dem menschlichen Tuberkelbazillus gleich verhalten.

Vom Menschen stammende und für Rinder und Kaninchen hochvirulente Kulturen werden zum Typus bovinus gehörend gerechnet.

4. Die Bazillen der Geflügeltuberkulose sind für sämtliche Vogelarten pathogen.

Für Meerschweinchen sind sie im allgemeinen virulenter im Ausgangsmaterial als in der Reinkultur ; im großen und ganzen aber weniger virulent als Säugetiertuberkelbazillen.

Für Kaninchen fast ebenso virulent bei den verschiedenen Infektionsmodis als Rindertuberkelbazillen.

Mäuse sind für Geflügeltuberkelbazillen nicht ganz so empfänglich wie für Rindertuberkelbazillen, aber empfänglicher als für menschliche Tuberkulose.

Rinder sind für Geflügeltuberkulose mehr oder weniger empfänglich.

5. Die Erreger der Kaltblütertuberkulose sind im allgemeinen für

Digitized by Google

Warmblüter nicht pathogen, auch das umgekehrte Verhältnis besteht im großen und ganzen zu Recht.

6. Beim Menschen findet sich hauptsächlich der Typus humanus der Säugetiertuberkulose, zuweilen und vornehmlich bei Kindern der Typus bovinus, in manchen Fällen beide vergesellschaftet. Möglicherweise daß bei längerem Verweilen im menschlichen Organismus der Typus bovinus sich in den humanen Typus umwandelt. In sehr seltenen Fällen wurde bei menschlicher Tuberkulose das Vorkommen von Geflügeltuberkulosebazillen beobachtet (eine eigene Beobachtung).

7. Beim Rinde findet sich gewöhnlich der Typus bovinus, in scheinbar nicht zu seltenen Fällen eigenartiger tuberkulöser Erkrankungen Geflügeltuberkulosebazillen.

8. Auch bei Schweinen und Pferden wurde in seltenen Fällen Geflügeltuberkulose konstatiert.

9. Bei Affen (36 eigene Beobachtungen) findet sich meistens der Typus humanus, verschiedentlich der Typus bovinus, zuweilen Geflügeltuberkulosebazillen.

10. Von über 120 tuberkulösen Vögeln der verschiedensten Arten aus dem Berliner Zoologischen Garten wurden zirka 70 isolierte Kulturen studiert, von denen drei ihren kulturellen und pathogenen Eigenschaften nach zum Typus humanus gehörend sich erwiesen.

a) Bei spontaner Papageientuberkulose finden sich sowohl Säugetier- wie Geflügeltuberkulosebazillen. Papageien sind in gleicher Weise mit dem Typus humanus, bovinus und Geflügeltuberkulose zu infizieren.

b) Von anderen Vogelarten ließen sich nach eigenen Versuchen bisher nur Kanarienvögel mit Säugetiertuberkulose infizieren.

c) Mäuse und Ratten finden sich häufig mit den Bazillen der Geflügeltuberkulose infiziert und können als Verbreiter derselben angesehen werden.

11. Es bestehen agglutinatorische Wechselbeziehungen zwischen den Bazillen der Säugetier-, Geflügel- und Kaltblütertuberkulose.

12. Außer einer gemeinschaftlichen Tuberkulinreaktion, die als Gruppenreaktion anzusehen ist, bestehen Immunitätsbeziehungen zwischen Menschen-, Rinder- und Geflügeltuberkulose.

13. Demnach und vornehmlich auf Grund der häufigen Wechselbeziehungen der Säugetier- und Geflügeltuberkulose im Tierreich müssen die Erreger derselben als verschiedenen Tierspezies angepaßte Varietäten einer Art aufgefaßt werden, unter denen sich der Typus humanus und Typus bovinus am nächsten stehen.

Digitized by Google

Discussion sur la comparaison entre la tuberculose humaine et la tuberculose animale.

M. Lignières. — Quand on se place toujours dans les mêmes conditions d'étude, on voit que les microbes ont un certain nombre de caractères invariables fixes, spécifiques, qui servent à les classer dans tel ou tel groupe, dans telle ou telle espèce; et, à côté, on trouve aussi un nombre plus ou moins grand de propriétés secondaires qui se sont différenciées, créant ainsi des variétés.

Lorsqu'il s'agit d'identifier ou de distinguer des microbes, on compare leurs propriétés morphologiques, histo-chimiques, culturales et pathogènes.

Il en est dont un grand nombre de propriétés sont si distinctes qu'ils se placent d'emblée dans des groupes différents; d'autres, au contraire, dont presque toutes les propriétés sont identiques et qui ne forment que des variétés d'une même espèce.

Entre ces deux cas se rencontrent une infinité d'intermédiaires.

Or, dans les tuberculoses vraies, de l'homme ou des animaux, on rencontre un microbe ayant toujours les mêmes propriétés fondamentales fixes, qui en font un bacille de Koch.

Cependant, à côté de ces caractères spécifiques identiques, il en est un nombre plus ou moins grand de secondaires qui ont pu changer et donner naissance à des races ou à des variétés distinctes.

Mais, pour qu'il y ait vraiment une variété ou une race, il est nécessaire que les différences constatées soient fixes et non désordonnées.

Ceci dit, si nous comparons les bacilles de la tuberculose aviaire avec les bacilles de la tuberculose des mammifères, nous voyons qu'ils diffèrent très notablement, et par des propriétés culturales et par des qualités pathogènes distinctes.

Très généralement, on trouve chez les volailles le bacille tuberculeux type aviaire, et les exceptions qu'on peut faire d'un bacille type mammifère chez le perroquet, ou du type aviaire chez le cheval, le bœuf, la souris blanche, le singe, ou même chez l'homme, ne sauraient prévaloir contre la règle et surtout contre les caractères distinctifs précédemment rappelés.

De même, le fait de transformer par des moyens artificiels un bacille type aviaire en un bacille type humain, transformation souvent plus apparente que réelle, ne saurait non plus effacer la distinction des types que nous observons spontanément dans la nature.

Le bacille type aviaire se distingue aussi du bacille tuberculeux type pisciaire par des qualités pathogènes et culturales distinctes.

Les caractères différentiels entre les bacilles type aviaire et type pisciaire d'une part, et les bacilles tuberculeux isolés chez les mammifères, sont encore plus accentués.

Par contre, lorsqu'on compare les bacilles tuberculeux de l'homme et ceux des mammifères, on constate de telles ressemblances qu'on a cru longtemps à leur parfaite identité et qu'après la célèbre communication du professeur R. Koch, d'interminables discussions se sont élevées.

Digitized by Google

On n'a pas encore suffisamment étudié, au point de vue comparatif, les bacilles tuberculeux rencontrés chez nos principaux animaux domestiques; mais ceux de l'homme et du bœuf ont fait l'objet de recherches importantes.

On peut faire entre eux quelques différences minimes dans les cultures, mais on n'arrive guère à les distinguer nettement qu'en considérant leurs qualités pathogènes.

En effet, tandis que le bacille tuberculeux type bovin, injecté à petite dose sous la peau du bœuf, provoque toujours une tuberculose plus ou moins étendue, celui de l'homme, inoculé également sous la peau du bœuf et dans les mêmes conditions, ne détermine que des lésions locales, souvent insignifiantes et qui guérissent aisément.

Il ne s'agit pas là du degré de la virulence, mais bien d'une propriété distincte, la qualité de la virulence, que j'ai reconnue depuis longtemps déjà pour les Pasteurella, pour les streptocoques et les microbes du groupe charbon symptomatique.

On peut augmenter le *degré* de virulence du bacille humain ou diminuer celui du bacille bovin : la *qualité* de la virulence vis-à-vis du bœuf en injection sous-cutanée ne change pas.

Sans doute, on pourra parfois, grâce à une sensibilité exceptionnelle et individuelle de certains animaux, donner de la tuberculose même généralisée au bœuf par l'injection sous-cutanée de tuberculose humaine; mais, je le répète, c'est l'exception, et ces lésions inoculées à nouveau sous la peau des bovidés conservent leur qualité pathogène ordinaire, c'est-à-dire qu'elles ne les infecteront pas.

Ce phénomène s'observe d'ailleurs pour de nombreuses espèces microbiennes et il explique qu'on puisse trouver chez l'homme du type bovin et chez le bœuf du type humain. L'avenir nous réserve peut-être d'y rencontrer encore d'autres types.

Quoi de plus commun, en effet, de voir parfois une espèce animale infectée par des microbes qui, d'ordinaire, ne sont pas pathogènes pour elle? En ce qui concerne la tuberculose, le Dr Rabinowitsch ne vient-il pas de montrer à nouveau qu'on peut inoculer la tuberculose aviaire à des mammifères? Cependant, il ne songe sûrement pas à nier la différence naturelle qui existe entre les propriétés pathogènes du bacille tuberculeux des mammifères et celui de la poule.

Ces transformations, le plus souvent momentanées, sont en faveur de l'unité ancestrale des bacilles tuberculeux. Il n'est pas douteux, en effet, que tous les bacilles tuberculeux proviennent d'un même microbe; mais on pourrait en dire autant de bien des bacilles, notamment du coli-bacille et du bacille d'Eberth. Pour ces derniers, alors même qu'on les transformerait l'un dans l'autre, pourrait-on les identifier? Certainement non.

Parce que, à l'aide d'artifices, nous arrivons à changer quelques caractères des microbes, nous n'avons pas le droit de les identifier et de passer outre à des caractères différentiels souvent très importants que nous impose constamment la nature. Nous devons, au contraire, en tenir le plus grand compte dans la lutte contre les maladies par la prophylaxie générale, et surtout au moyen de l'immunisation ou d'un traitement. La nécessité impérieuse des sérums et des vaccins polyvalents n'a pas d'autre origine.

Digitized by Google

On confond assez facilement, ou plutôt on semble ne pouvoir séparer la question de la diversité des types de bacilles tuberculeux de la possibilité d'infection d'une même espèce animale par des bacilles tuberculeux de types différents. Ce sont pourtant deux choses bien distinctes, car les bacilles tuberculeux type humain et type bovin, quoique différenciables par leurs qualités pathogènes vis-à-vis du bœuf, peuvent parfaitement infecter l'homme.

Pourquoi en serait-il autrement quand des bacilles tuberculeux beaucoup plus éloignés, comme le type aviaire, infectent expérimentalement et même naturellement les mammifères?

Je ne doute pas cependant que le bacille tuberculeux type humain soit infiniment plus dangereux pour l'homme que le bacille type bovin.

En résumé, il faut appliquer purement et simplement aux bacilles tuberculeux les règles que nous employons pour différencier les autres microbes; et alors, nous voyons que les tuberculoses vraies, rencontrées chez l'homme et chez les animaux domestiques, sont dues à des bacilles appartenant tous au même groupe, à la même espèce, le bacille de Koch, qui subit la loi générale de la variation des types.

En dehors de variétés possibles et encore indéterminées, nous connaissons déjà plusieurs types différents, à savoir : les bacilles des types aviaire, pisciaire et mammifère qui sont des *races* distinctes entre elles.

Quant aux bacilles tuberculeux des types humain et bovin, quoique très voisins, ils forment deux *variétés* distinctes, notamment à cause des différences dans leur qualité pathogène vis-à-vis des bovidés. Nous avons déjà une différenee du même genre entre le vibrion septique de Pasteur et le bacille du charbon symptomatique d'Arloing, Cornevin et Thomas.

M. Behring spricht über das Thema : « La biologie du Bacille de Koch. » — Er theilt experimentelle Beobachtungen mit über die Reactionen, welche die Bacillen der Säugetuberkulose, die Bacillen der Geflügeltuberkulose, Kaltblüter, etc. gemeinsam haben; insbesondere 1) die specifische Tuberkulinreaktion; 2) den intra-oculären Impfversuch bei Kaninchen und 3) die Möglichkeit, mit den für Meerschweine wenig oder gar nicht virulenten säurefesten Tuberkulbacillen gegen die nächst höheren Virulenzstufen zu immunisiren. Inbezug auf diese drei Reactionen verhalten sich die verschiedenen Gruppen von säurefesten Bacillen *qualitativ* gleich; ihre quantitative functionelle Leistung ist aber nicht weniger verschieden, wie die quantitative Leistung der hochvirulenten Diphtheriebacillen einerseits und der schwächer virulenten bezw. avirulenten Diphtheriebacillen andererseits.

Redner schliesst daraus, dass die genannten Gruppen wie säurefesten Bacillen als eine phylogenetische Einheit zu betrachten sind. Er steht aber auf dem Standpunkt, dass für die *praktischen* und insbesondere *therapeutischen* Gesichtspunkte die grossen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen aufs sorgfältigste zu berücksichtigen sind.

Digitized by Google

SUR LES RAPPORTS QUI EXISTENT ENTRE LA TUBERCULOSE DE L'HOMME ET CELLE DES CARNIVORES DOMESTIQUES (CHIEN ET CHAT)

par le Pr G. PETIT.

(Alfort.)

On croyait, il n'y a pas bien longtemps, que la tuberculose épargnait le chien et le chat, et cette opinion avait même fait songer, — espoir éphémère — à l'utilisation possible d'un sérum antituberculeux de provenance canine. De même, aujourd'hui, quelques personnes croiraient volontiers à l'efficacité du sérum de chèvre pour combattre la tuberculose humaine, parce que la chèvre passe pour être réfractaire à la tuberculose. Or, ce n'est là qu'une fiction, car les faits démontrent qu'elle contracte, comme le chien, la tuberculose, lorsqu'elle séjourne dans un milieu infecté. Seulement, son genre d'existence lui permet d'éviter habituellement la contagion.

La tuberculose du chien et du chat est fréquente dans l'agglomération parisienne. Déjà, mon collègue et ami, M. le Professeur Cadiot, avait publié, en 1893, un ouvrage très suggestif à cet égard[1]. Depuis cette époque et surtout depuis la création de ma chaire, en 1898, je me suis attaché à relever scrupuleusement tous les cas de tuberculose que mes fonctions me mettaient à même de constater sur le cadavre. La tâche m'était facile, car la plupart des animaux qui succombent dans les hôpitaux de l'École d'Alfort sont autopsiés par mes soins. Je me suis d'autre part attaché, dans un but d'enseignement pratique, à recueillir de très nombreuses pièces montrant les principales variétés anatomiques et localisations de la maladie chez ces animaux. Cent quinze d'entre elles, choisies parmi les plus démonstratives, sont exposées au Musée du Congrès.

J'ai dressé la statistique des cas de tuberculose constatés pendant cinq années consécutives sur les chiens autopsiés dans mon service. En voici le tableau :

ANNÉES	CADAVRES AUTOPSIÉS	TUBERCULEUX	PROPORTION
1900	721	33	4,57 %
1901	771	25	2,08 %
1902	402	29	7,21 %
1903	461	34	7,37 %
1904	362	33	9,11 %

1. P.-J. Cadiot. *Tuberculose du chien* (Asselin et Houzeau, éditeurs, Paris, 1893).

Digitized by Google

On remarquera qu'en 1900 et 1901, le nombre des cadavres autopsiés est beaucoup plus élevé que les années suivantes. Pourtant, la proportion des tuberculeux est beaucoup moindre. De 4,57 pour 100 en 1900 et 2,98 pour 100 en 1901, le pourcentage s'élève à 7,21 pour 100 en 1902, 7,37 pour 100 en 1903 et 9,11 pour 100 en 1904.

Ces chiffres tendraient à prouver, comme M. Landouzy l'a fait remarquer, que la tuberculose devient de plus en plus fréquente chez le chien.

Or, il ne s'agit guère, en l'espèce, que des animaux hospitalisés à Alfort et qui y sont morts d'une maladie quelconque. *Il est certain que si l'on eût soumis à l'injection révélatrice de tuberculine tous les chiens présentés à la consultation, la proportion des tuberculeux eût été beaucoup plus considérable.*

J'ajouterai, en ce qui concerne le chat, que la proportion globale des tuberculeux m'a paru moindre (environ 2 pour 100) ; mais il convient de faire remarquer que mes observations portent, pendant ces cinq années, sur un nombre beaucoup moins élevé de cadavres que pour le chien (366 au lieu de 2,717).

Depuis 1899, j'ai eu l'occasion, seul ou en collaboration, de publier de nombreuses observations de tuberculose recueillies chez le chien et le chat et d'étudier les principales localisations ou variétés anatomiques de cette maladie. Je me contenterai de renvoyer à ces travaux[1] ainsi qu'aux pièces exposées au Musée du Congrès, ceux de nos collègues désireux de se convaincre qu'on rencontre chez ces animaux toutes les formes de tuberculose qui ont été constatées chez l'homme, avec des caractères sensiblement identiques.

Parmi les localisations de la tuberculose, il est important de faire ressortir la fréquence relative des *ulcérations cutanées tuberculeuses*. Ces plaies ulcéreuses, qui siègent d'ordinaire à la tête ou au cou, au lieu d'être pauvres en bacilles comme le lupus humain, en sont, au contraire, d'après mes constatations, *effroyablement riches*. En sorte qu'il s'agit d'une forme redoutable de tuberculose ouverte, parce qu'elle s'accompagne d'une dissémination continuelle de bacilles dans le milieu extérieur et parce que le chien et le chat sont d'autant plus dangereux pour l'homme, en matière de tuberculose, que l'on ne se méfie pas d'eux, que l'on ne prend aucune précaution en ce qui les concerne et qu'ils vivent plus complètement dans notre intimité. C'est ainsi que des chats atteints d'ulcères tuberculeux suppurants de la

1. *Société anatomique de Paris, Société centrale de médecine vétérinaire* et *Recueil de médecine vétérinaire* : 1898, 1899, 1900, 1901, 1902, 1903 et 1904.

Digitized by Google

face (pièces exposées) couchaient continuellement avec des enfants dans leur lit.

Lors de tuberculose caverneuse du poumon, les carnivores rejettent autour d'eux, dans leurs efforts de toux, du jetage bacillaire. Même dissémination microbienne dans la tuberculose intestinale, s'accompagnant ou non de diarrhée.

Ainsi, les carnivores domestiques sont fréquemment atteints de *tuberculose ouverte.*

Il en résulte pour l'homme un danger qui n'est pas contestable, à la condition que la tuberculose humaine soit identique à celle de ces animaux, ce qui nous reste à examiner.

Avec mon collègue, M. P.-J. Cadiot, j'ai fait cette constatation, vraiment intéressante, qu'une grande proportion de nos chiens tuberculeux appartenaient à des marchands de vins ou cafetiers dont les locaux, généralement encombrés et malpropres, sont contaminés par une foule de gens qui crachent à terre sans scrupule. Il est même permis de penser que le séjour, hélas trop fréquent, des ouvriers dans les cabarets, les expose doublement, car ils ont affaire à deux implacables ennemis : l'alcoolisme et la contagion. Il n'est pas douteux que, dans ces conditions, la tuberculose du chien ne vienne de l'homme, le chien avalant les crachats ou les aliments qu'on lui jette et qui sont souillés de poussières ou d'immondices virulents.

L'expérimentation montre d'ailleurs que les carnivores contractent, sans difficulté, la tuberculose humaine par les voies digestives.

Je citerai les intéressantes recherches du fils de notre savant maître, M. le Dr Fernand Arloing, présentées à la *Société de Biologie*[1], et celles que j'ai entreprises à l'instigation et avec la collaboration de mon vénérable ami, M. le Dr Leudet, ancien médecin des Eaux-Bonnes. Ces travaux ont été publiés en 1904, à la *Société anatomique de Paris*, ainsi que dans le *Recueil de médecine vétérinaire*. Je rappellerai que *tous nos chiens*, *sans exception* contractèrent une tuberculose intestinale, résultant de leur séjour prolongé dans une écurie primitivement et accidentellement infectée par du virus tuberculeux d'origine humaine.

En conséquence, il ne me paraît pas douteux, connaissant les mœurs habituelles des carnivores domestiques, que le mode naturel de contamination corresponde, en ce qui les concerne, à l'ingestion de crachats ou de détritus souillés de toute nature, rencontrés sur la voie publique.

1. 4 avril 1903.

Digitized by Google

La tuberculose des carnivores domestiques et celle de l'homme ne faisant qu'une, il convient, pour ne rien négliger dans la lutte antituberculeuse, de s'en émouvoir dans une certaine mesure et d'avertir le grand public des dangers qu'il peut éventuellement courir, ainsi que de la nécessité de mesures prophylactiques sévères à l'égard des chiens ou chats qui, à un titre quelconque, paraîtraient suspects de tuberculose (maigreur inquiétante, toux, dyspnée, tuméfactions douteuses, pleurésie, ascite, diarrhée, plaies ulcéreuses de la peau, etc.).

Tout carnivore suspect devrait être tuberculiné et impitoyablement sacrifié, s'il présentait la réaction caractéristique : telle est ma conclusion.

FRÉQUENCE ET GRAVITÉ DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES VACHES LAITIÈRES DE LA VILLE DE PARIS ET DU DÉPARTEMENT DE LA SEINE

par M. H. MARTEL.

(Suresnes.)

La tuberculose est fréquente dans les vacheries[1] de Paris et du département de la Seine. Avant l'application du décret du 6 octobre 1904, nous avions attiré l'attention sur la prétendue rareté de la tuberculose des vaches laitières de nos vacheries (rapport sur les opérations du service vétérinaire sanitaire en 1903, p. 30). *A priori*, disions-nous, on peut affirmer que la tuberculose est fréquente, parce que les animaux qui peuplent les vacheries proviennent des régions gravement infectées : on sait que les vaches normandes, flamandes et hollandaises qui sont amenées dans les étables parisiennes et suburbaines sont souvent atteintes.

Dans notre rapport pour l'année 1904 (p. 7) nous avons indiqué que la tuberculination appliquée dans 9 exploitations sur 155 vaches laitières avait permis d'évaluer à 33,54 pour 100 (52 réactions positives) la proportion des sujets atteints.

Les résultats obtenus au cours des six premiers mois de l'année courante démontrent que la tuberculose est plus fréquente encore : sur 789 vaches de races diverses, 339, soit 42,96 pour 100, ont réagi à l'épreuve de la tuberculine.

1. On compte 301 vacheries à Paris et 851 en banlieue.

Digitized by Google

La fréquence par races animales est donnée par les chiffres suivants :

Race	flamande.	128	sur	247	soit	52,26	%
—	hollandaise.	38	—	75	—	50,66	—
—	picarde.	32	—	64	—	50	—
—	normande.	76	—	188	—	40,40	—
—	ardenaise.	32	—	82	—	39,02	—
—	croisée.	22	—	97	—	22,68	—

Les autres races donnent les proportions suivantes : Mancelle 2 sur 6, suisse 4 sur 12, lorraine 1 sur 12, fribourgeoise 2 sur 3, montbéliarde 1 sur 1, nivernaise 1 sur 1, meusienne et comtoise 0 sur 1.

La fréquence envisagée au point de vue de l'âge est donnée par les chiffres ci-après :

Vaches de	4 ans.	13	sur	27	soit	48,14	%
—	5 —.	36	—	69	—	52,17	—
—	6 —.	52	—	108	—	49,01	—
—	7 —.	65	—	147	—	44,22	—
—	8 —.	76	—	150	—	50,66	—
—	9 —.	32	—	70	—	45,71	—
—	10 —.	32	—	69	—	46,38	—
	plus de 10 ans. .	33	—	149	—	22,14	—

Les lésions observées sur les vaches de la région parisienne sont généralement discrètes et localisées aux ganglions lymphatiques. On éprouve parfois beaucoup de peine à les mettre en évidence, au cours des autopsies (forcément incomplètes) pratiquées aux abattoirs. Les cas de tuberculose généralisée sont absolument rares. Les cas où les lésions sont tellement discrètes qu'elles échappent, sont relativement fréquents. Il est vrai de dire que les pourcentages qu'on peut établir à cet égard sont variables suivant les conditions mêmes qui ont présidé à l'autopsie. Aux abattoirs de la Villette, où l'installation défectueuse des échaudoirs et les exigences du service permettent difficilement une autopsie minutieuse, les cas sont assez fréquents; à l'abattoir de Saint-Denis, grâce à une meilleure installation, et, surtout à la persévérance du vétérinaire inspecteur, chaque fois qu'une vache a réagi à la tuberculine, des lésions, le plus souvent ganglionnaires, sont trouvées après une autopsie méthodique et attentive. Si l'on tient compte des chiffres relevés depuis six mois, on constate que, sur 200 animaux qui devaient réagir à la tuberculine, les lésions tuberculeuses ont échappé dans 42 cas. La grande précision du réactif-tuberculine constitue un réel inconvénient lors-

Digitized by Google

qu'il s'agit de la méthode préconisée par le décret du 6 octobre 1904. Les propriétaires ne sont pas toujours convaincus de la valeur du procédé. Ils ne sont pas loin de croire à la faillibilité de la tuberculine. Au début de l'application des mesures édictées par le décret de 1904, la plupart consentaient à faire tuberculiner leurs animaux; aujourd'hui, ils sont moins enthousiastes. Il y a d'ailleurs d'autres raisons qui expliquent leur attitude. La tuberculination, les allées et venues du vétérinaire sanitaire, l'arrêté d'infection transmis par le canal de la mairie[1], dans les communes suburbaines notamment, ont pour effet de mettre le nourrisseur à l'index; la clientèle abandonne en partie le malheureux laitier et s'en va vers d'autres exploitations où la maladie règne avec autant de fréquence et où on n'a rien fait pour s'en débarrasser.

Une autre constatation intéressante est relative à la fréquence des réactions dans les exploitations envisagées au point de vue de l'importance du cheptel vivant. Les étables qui renferment beaucoup d'animaux ne sont pas toujours les plus éprouvées, les animaux d'une même rangée le sont inégalement suivant l'emplacement qu'ils occupent; les contaminations par les mangeoires communes ne paraissent pas négligeables, malgré la faible durée du séjour moyen dans les étables (10 mois à un an) et la rareté relative des tuberculoses ouvertes. On sait en outre qu'une première tuberculination peut laisser échapper des animaux tuberculeux, que des infections peuvent se produire au lendemain de la tuberculination; elle explique les pourcentages encore considérables trouvés après une deuxième épreuve et les lésions rencontrées aux abattoirs sur des vaches tuberculinées et non dénoncées comme tuberculeuses.

Toutes ces considérations rendent compte des difficultés que l'on doit s'attendre à rencontrer dans la pratique. Il en est d'autres. S'il s'agissait de vouloir tuberculiner tout le cheptel bovin, les vétérinaires de France y suffiraient à peine. La tuberculination demande des déplacements multiples et une perte de temps considérable pour assurer les relevés exacts des températures. A Paris, le service sanitaire, malgré une bonne organisation, est parfois très heureux d'avoir le précieux concours des vétérinaires traitants. Il se contente, dans ce cas, de contrôler quelques relevés de température et n'est pas astreint à passer une demi-journée dans chaque exploitation.

Devant ces difficultés, on arrive à envisager la question des mesures

1. Depuis peu de temps, nous avons obtenu, en banlieue, la transmission des arrêtés de déclaration d'infection par le service sanitaire, sans le concours des mairies.

Digitized by Google

sanitaires sous un autre jour : on se demande s'il ne conviendrait pas simplement d'intervenir auprès des grandes administrations (hospices, assistance publique, etc.) et de les inciter à exiger *que les vaches appelées à produire le lait pour enfants, soient tuberculinées et n'aient pas réagi à la tuberculine*. Dans le même ordre d'idées, on pourrait décerner aux vacheries qui mettent en pratique l'emploi de la tuberculine, non pas un certificat sanitaire, mais le droit de porter un nom qui rappellerait que, non seulement elles ne livrent que du lait de vaches non tuberculeuses, mais encore que la traite est faite proprement, que les animaux sont contrôlés par le service sanitaire, etc. La *Sanitats Molkerei* des circonscriptions de Berlin, Charlottenbourg, Schœnbourg et Rixdorf constitue une bonne institution. Il va de soi que pour décerner le titre d'*Hygiénique* à une vacherie, il conviendrait d'exiger de l'exploitant qu'aucun lait étranger n'y sera introduit[1].

En outre, il est de toute nécessité qu'*une loi intervienne* et assure le contrôle sanitaire de la production du lait en général et entoure de toutes les garanties désirables l'alimentation des nourrissons. *Une organisation sanitaire effective* et non illusoire, comme celle qui fonctionne à l'heure actuelle dans la plupart des départements, s'impose, non seulement à l'endroit de la lutte contre les épizooties, mais encore à l'égard des questions, autrement capitales, de l'hygiène alimentaire.

DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'ESPÈCE BOVINE, DE SA MANIFESTATION DANS LA RÉGION DU BAZADAIS, PARTIE DU DÉPARTEMENT DE LA GIRONDE (FRÉQUENCE, CAUSES)

par M. BARBE.

(Bazas.)

Au début de la profession, 1879-1880, c'est à peine si on entendait parler de cette affection dans la région, en ce qui concernait l'espèce bovine. Rare était qu'on fût appelé pour un bœuf suspect, une vache atteinte. De même, pendant les 4 ou 5 premières années. Mais à partir de 1885, 1886, la fréquence alla en augmentant, comme d'ailleurs par-

1. Pour Paris et la Seine, cette réserve est indispensable; les laitiers-nourrisseurs ont, en effet, l'habitude de vendre non seulement le lait de leurs vaches, mais encore une certaine quantité de laits de campagne introduits à Paris par les grandes compagnies laitières.

Digitized by Google

tout, ce qui motiva, en 1888, son adjonction parmi les maladies contagieuses.

D'un tableau récapitulatif que nous donnons des 10 dernières années, 1895 à 1905, il résulte qu'il a été constaté dans la contrée du Bazadais, soit aux deux abattoirs de l'endroit, soit dans la circonscription, pendant cette période de 10 années, 32 cas de tuberculose sur 16 bœufs et 16 vaches, la plupart des vaches de travail, dont 20 appartiennent à l'abattoir de Langon (communication obtenue grâce à l'obligeance de M. Sabatté-Laplace, concierge de cet abattoir depuis plus de vingt ans). Parmi ces 32 animaux reconnus atteints du mal contagieux, 16 présentaient une tuberculose généralisée et 16 localisée. Sur ce nombre de 32, 16 avaient des lésions aux ganglions thoraciques, bronchiques, intestinaux; 23 aux poumons; 24 au foie, à la rate; 5 à l'intestin (intestin grêle); 3 aux tendons, dont 1 bœuf au ligament suspenseur du boulet postérieur gauche; 10 aux reins; 1 au cœur; 4 des os (tête 1 et côtes 3, parois costales y compris la plèvre).

Ce chiffre paraît peu élevé relativement à la population bovine de la région. Mais, combien échappent à l'investigation du service sanitaire, surtout dans les tueries particulières, clandestines, où les animaux tarés sont de préférence abattus et les viandes expédiées au loin pendant la nuit, livrées à la consommation comme viandes de bonne qualité.

Causes. — 1° Augmentation de la population bovine, plus que doublée depuis une vingtaine d'années. Étables possédant 2, 3 têtes d'animaux, en ont actuellement 6, 7, 9, grands et petits.

2° Alimentation insuffisante ou de mauvaise qualité. Si on a augmenté le nombre des animaux d'une ferme, par contre les prairies et fourrages ont conservé les mêmes étendues ou quantités que quand il ne se trouvait que 2 ou 3 têtes à l'étable.

3° Surproduction exigée de la part des détenteurs; d'où étiolement, épuisement, débilité; anémie, diabète, tuberculose par la suite.

4° Animaux gardés trop vieux pour la reproduction ou la lactation, fournissant une viande peu nutritive et un lait peu nourrissant.

5° Défaut d'hygiène des étables, malpropreté, écoulement anormal des urines, etc.

Remèdes à apporter. — 1° D'abord ne pas tenir plus d'animaux que la propriété ne peut en nourrir, ou faire les sacrifices nécessaires en procurant grains et fourrages propres et suffisants à l'entretien des animaux que l'on possède. Améliorer le sol par les engrais chimiques et végétaux.

2° Utiliser ou vendre les animaux à un âge raisonnable, c'est-à-dire

Digitized by Google

TUBERCULOSE GÉNÉRALISÉE ET LOCALISÉE

Relevé des cas observés dans la région pendant les dix dernières années : de 1895 à 1905, tant aux deux abattoirs de l'endroit, Bazas, Langon, que pour la circonscription.

ANNÉES	ESPÈCES		TUBERCULOSE GÉNÉRALISÉE	TUBERCULOSE LOCALISÉE	TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE SUR LE MÊME SUJET	TUBERCULOSE PULMONAIRE SUR LE MÊME SUJET	TUBERCULOSE DU FOIE, RATE, SUR LE MÊME SUJET	TUBERCULOSE DE L'INTESTIN GRÊLE	TUBERCULOSE DES TENDONS ET LIGAMENTS	TUBERCULOSE DES REINS	TUBERCULOSE DU CŒUR	TUBERCULOSE DES OS		TOTAL
	bœufs.	vaches.										tête	côtes	
1895	1	1	1	1	1	2	1	»	»	1	»	»	»	2
1896	2	1	2	1	1	2	3	»	»	1	»	»	»	3
1897	1	1	»	2	»	»	1	1	1 (ligament suspenseur p. g.)	»	»	»	»	2
1898	2	2	2	2	2	3	2	»	»	1	»	»	1	4
1899	»	2	1	1	1	1	2	1	»	»	»	»	»	2
1900	1	2	1	2	»	2	3	»	»	»	»	»	»	3
1901	»	1	1	»	1	1	1	»	1	1	»	»	»	1
1902	2	1	2	1	2	3	2	»	»	2	»	»	»	3
1903	3	1	3	1	4	4	3	1	1	2	»	»	»	4
1904	4	2	2	4	3	3	5	2	»	2	1	1	2	6
1905	»	2	1	1	1	2	1	»	»	»	»	»	»	2
»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Totaux.	16	16	16	16	16	23	24	5	3	10	1	1	3	32

Digitized by Google

moins avancé que l'on a l'habitude de faire dans le pays. Les vaches surtout, après cinq portées, devraient être livrées à la boucherie (portées limitées). La viande en serait meilleure et beaucoup plus nutritive.

3° Tenir les étables propres ; les assainir ; établir des puisards, fosses à purin, etc., etc. En prévenant le mal contagieux, la guérison en sera facilitée.

4° Rendre la tuberculination obligatoire pour toutes les personnes possédant des vaches laitières, vaches de travail d'un âge avancé, ayant dépassé l'âge de 5 ans, par exemple.

5° Inspection fréquente des tueries particulières ou abattoirs privés par des vétérinaires sanitaires à proximité de celles-ci.

6° Remplacer la viande des animaux vieux et usés, viande on ne peut plus coriace et de digestion difficile, par la viande de cheval, qui, en raison des principes immédiats, osmazone, créatine, qu'elle renferme en quantité supérieure, d'un tiers au moins, à la viande des bovidés, rend cette substance très nutritive et fortifiante au suprême degré, pour les estomacs épuisés par des digestions lentes et pénibles. Ces estomacs retrouveront ainsi, par l'emploi de la viande de cheval, leurs propriétés assimilatrices, qui sera en même temps une source de bien-être et de longue vie pour les peu fortunés de la civilisation.

SUR LA VIRULENCE DES MAMELLES EN APPARENCE SAINES, PROVENANT DE VACHES TUBERCULEUSES

par MM. H. MARTEL et G. GUÉRIN.

(Suresnes.)

Nocard et Leclainche pensent que l'infection par le lait joue un certain rôle dans l'étiologie des tuberculoses du premier âge, et, particulièrement, dans celles des infections scrofuleuses. Par contre, Kitasato affirme qu'au Japon, pays ou l'allaitement artificiel est inconnu, les cas de tuberculose infantile, et, notamment, de tuberculose intestinale primitive, ne sont pas moins rares qu'en Europe. Jusqu'à preuve du contraire, il convient d'admettre la possibilité de l'infection du nourrisson par le lait de vaches tuberculeuses. Il y a lieu de se préoccuper de la réglementation applicable au lait en question. On pensait autrefois que, seule, donnait un lait virulent la mamelle qui était le siège de lésions faciles à diagnostiquer. Depuis quelques

Digitized by Google

années les idées ont changé. Lydia Rabinowich et Kempner (1899), Adami et Martin (1899), Roger et Garnier (1899), Gerhrmann et Evans (1900), Mohler (1903), Moussu (1904) ont montré que la mamelle saine en apparence pouvait donner du lait tuberculeux. Nous avons pu constater nous-même (Rapport sur les opérations du service sanitaire en 1903) un cas de tuberculose, dénoncé par la tuberculine, sans lésion apparente des organes explorables à l'abattoir, où la mamelle envahie en même temps par le streptocoque de la mammite contagieuse, présentait un parenchyme virulent (2 cobayes inoculés sous la peau sont devenus tuberculeux). Au cours de l'année 1904, une série d'expériences faites en collaboration avec G. Guérin, nous ont démontré que, dans les cas de tuberculose très étendue, la mamelle en apparence indemne peut tuberculiser les cobayes (4 cas sur 8). Dans les cas de tuberculose localisée à un organe, il est probable que la virulence de la mamelle est moindre. Quoi qu'il en soit, il y a une réelle nécessité à prendre des précautions contre le lait des vaches qui réagissent à la tuberculine. Les expériences négatives rapportées par divers auteurs qui ont expérimenté avec le lait des vaches ayant réagi à la tuberculine ne peuvent être invoquées et opposées aux résultats positifs obtenus.

Au cours d'une seconde série d'expériences dont nous soumettons les résultats au Congrès, nous avons tenu à multiplier les moyens d'identification des bacilles isolés, de manière à éviter toute critique :

Culture en bouillon à 30 degrés ;

Passage en série par le cobaye ;

Tuberculination faite, soit à titre diagnostique (injection de 1 centimètre cube d'une dilution correspondant exactement à 2 milligrammes de tuberculine brute), soit à la dose mortelle ($2^{cc},5$ de tuberculine diluée, correspondant à $0^{cc},23$ de tuberculine brute).

Les mamelles mises en expérience proviennent de vaches trouvées tuberculeuses dans les abattoirs surveillés par le service vétérinaire sanitaire de Paris et du département de la Seine. Elles sont détachées de l'animal tuberculeux aussitôt après l'abatage et les lésions internes sont notées avec soin au point de vue de la forme, de l'étendue et de l'âge. Les mamelles sont portées au laboratoire où elles sont examinées à l'abri de toute contamination accidentelle.

Les prélèvements aux fins d'inoculation sont opérés sur des coupes pratiquées dans l'épaisseur de la mamelle avec un instrument flambé ; on procède par raclage d'une coupe aseptique ou par aspiration et trituration au moyen d'une forte pipette dont la partie terminale est tranchante. On récolte ainsi environ 2 grammes de pulpe qu'on dilue

Digitized by Google

et triture de nouveau dans un mortier stérilisé avec 3 centimètres cubes d'eau stérilisée. On inocule à chaque cobaye 1 centimètre cube de l'émulsion obtenue. On a soin de prendre surtout la partie qui se dépose très vite. On inocule chaque fois, un ou deux cobayes âgés de 3 à 4 mois. Un examen microscopique après coloration par la méthode de Ziehl précède chaque expérience d'inoculation. On inocule les pulpes de tissu mammaire qui ne présentent ni lésions macroscopiques, ni microbe rappelant le bacille tuberculeux. L'inoculation est faite dans le tissu conjonctif sous-cutané de la face interne de la cuisse.

Les expériences faites dans les conditions que nous venons de rappeler ont donné les résultats suivants :

20 mamelles sans lésions apparentes de quelque nature que ce soit, ni dans le parenchyme, ni dans les ganglions annexes, ont fourni quatre résultats positifs.

Le premier résultat positif obtenu est brièvement rappelé ci-après : Invasion précoce tuberculeuse chez un jeune cobaye ; ganglions du pli du flanc indurés ; ulcération au point d'inoculation ; à l'autopsie, au bout de 3 mois et demi (cobaye sacrifié), les organes présentent des lésions de tuberculose généralisée, la chaîne ganglionnaire qui s'étend de la cuisse à la voûte sous-lombaire, le foie, les ganglions du médiastin, le poumon sont atteints ; les organes sont remplis de tubercules gris ; bacilles tuberculeux peu abondants dans les lésions ; rate ensemencée en bouillon et mise à l'étuve à 30 degrés ne donne pas de cultures.

Le second cas, ayant donné un résultat positif, a évolué plus lentement. L'infection apparente du ganglion de l'aine n'a été perçue qu'environ un mois et demi après l'inoculation. Il n'y a pas eu d'ulcère au point d'inoculation. Le cobaye, tué au bout de 3 mois, était gras et vigoureux ; il était néanmoins atteint de tuberculose généralisée avec de rares bacilles de Koch dans les lésions, notamment dans le pus du ganglion de l'aine. Les bacilles ne cultivaient pas à 30 degrés.

La troisième expérience est la suivante : cobaye dont le ganglion de l'aine est envahi au bout de trois semaines. Tué au bout de 33 jours, ce cobaye présente des lésions tuberculeuses en voie de généralisation, du côté de la rate et des ganglions du médiastin. Le pus du ganglion inguinal donne en culture pure un micrococcus. On ne colore dans les lésions de l'aine aucun microbe retenant le Ziehl. Le pus est cependant de nature tuberculeuse puisque l'inoculation dans le péritoine d'un second cobaye détermine une tuberculose très nette. On note de l'amaigrissement rapide, du hérissement des poils. La réaction à la tuberculine est très nette : 36 jours après l'inoculation intrapéritonéale

Digitized by Google

détermine de l'essoufflement, un grand abattement, une inappétence complète et la mort au bout de quatre jours. L'autopsie décèle la présence de lésions tuberculeuses de la rate et des ganglions. Les bacilles de Koch sont trouvés en grande abondance au sein des lésions ganglionnaires.

Le dernier cobaye ayant fourni un résultat positif a présenté des signes d'infection ganglionnaire dans la région siège de l'inoculation un mois et demi après le début de l'expérience. Une injection de tuberculine pratiquée à la fin du deuxième mois a donné une réaction thermique de 1°,7 à la neuvième heure ; la réaction a débuté vers la troisième heure ; un cobaye témoin n'a éprouvé aucun malaise.

Le cobaye a succombé ensuite par une injection de tuberculine à dose massive. Il a présenté des lésions tuberculeuses avec de rares bacilles.

De ces expériences il résulte que, 4 fois sur 20, la mamelle macroscopiquement saine, c'est-à-dire indemne de toute lésion apparente du parenchyme mammaire ou des ganglions annexes, lorsqu'elle provient de vaches sacrifiées à un degré avancé de la tuberculose, peut contenir des bacilles virulents.

Les chiffres que nous apportons sont loin d'être aussi élevés que ceux que nous avons trouvés au cours de nos premières expériences. Ils justifient les réserves que nous avions faites, au moment de notre première publication, à savoir qu'il y a lieu de multiplier les expériences de ce genre tant avec le lait qu'avec le tissu de la mamelle avant de pouvoir se prononcer définitivement sur l'importance et l'étendue du danger des laits en provenance de vaches tuberculeuses.

Nous nous proposons de faire de nouvelles et nombreuses expériences qui nous diront la fréquence de virulence du tissu mammaire des vaches atteintes de la tuberculose sous ses différentes formes et aux divers stades de son évolution.

D'ores et déjà, ces faits permettent de dire combien est nécessaire l'institution d'un contrôle sanitaire de la production du lait confié aux services vétérinaires réorganisés.

Digitized by Google

LE POUVOIR TUBERCULIGÈNE DU LAIT CONSOMMÉ DANS LES GRANDES VILLES (SPÉCIALEMENT A PARIS)

par Dr BALTHAZARD et ALY ZAKY, [1]

(Paris).

La connaissance précise des facteurs étiologiques de la tuberculose, des conditions dans lesquelles le bacille de Koch arrive à pénétrer dans l'organisme humain, est nécessaire au succès de la lutte entreprise contre la tuberculose. A ce point de vue, l'étude du rôle du lait dans la transmission de la maladie mérite de retenir l'attention des hygiénistes.

Que le bacille de Koch puisse passer dans le lait des vaches tuberculeuses, c'est là un fait qui n'est contesté par personne. Nocard pensait que ce passage s'effectuait seulement à la faveur des lésions tuberculeuses de la mamelle, lésions assez rares et d'un diagnostic clinique aisé. Les recherches de MM. Moussu et Martel, qui viennent d'être rapportées par leurs auteurs devant le Congrès, prouvent que les vaches tuberculeuses dont les mamelles paraissent saines sont capables de fournir un lait tuberculigène pour le cobaye.

En réalité, le lait consommé par un habitant déterminé d'une grande ville ne provient pas d'une seule vache ; souvent même il est le mélange de laits expédiés de divers points du pays et provenant de plusieurs centaines, sinon de plusieurs milliers de bêtes.

Or on sait que le pouvoir tuberculigène d'un liquide injecté au cobaye dépend du nombre de bacilles qu'il renferme et il est vraisemblable qu'il en est de même à l'égard de l'homme qui ingère ce liquide. S'il est établi par des observations probantes que le lait d'une vache tuberculeuse peut engendrer la tuberculose chez un certain nombre des membres d'une même famille qui le consomment, le problème qui se pose pour les citadins consiste à rechercher l'influence tuberculigène du mélange de laits livré à la consommation dans les grandes villes.

D'après l'opinion unanime, les bacilles contenus dans le lait passent pour la plus grande part dans le beurre.

Or, Markl inocule 45 cobayes avec des beurres achetés dans les marchés de Vienne ; dans aucun cas il n'observe la tuberculose vraie. Un certain nombre d'animaux présentent bien des lésions caséeuses, mais celles-ci ne renferment que des bacilles acido-résistants non tuberculeux.

Digitized by Google

Nous avons injecté à 75 cobayes, soit 5 centimètres cubes de lait dans le péritoine, soit 10 centimètres cubes sous la peau. Vingt d'entre eux sont morts d'infection aiguë, deux ont présenté des lésions caséeuses non tuberculeuses, tous les autres ont survécu. Sacrifiés au bout de trois, quatre et cinq mois, aucun d'eux n'a présenté de lésions tuberculeuses, bien que dans tous les cas suspects l'examen histologique et bactériologique ait été pratiqué.

Les laits que nous avons étudiés, au nombre de 30, avaient été achetés au hasard dans les laiteries de Paris ; les uns étaient livrés en bouteilles cachetées, les autres au contraire provenaient de laiteries ou d'épiceries où l'on débite le lait à la mesure.

Ces résultats, d'autant plus probants que toujours nous avons injecté la crème du lait, c'est-à-dire la partie réputée la plus tuberculigène, nous font penser que le lait ne joue pas un rôle important dans l'étiologie de la tuberculose humaine, d'autant que la plus grande partie du lait est consommée après avoir été portée à l'ébullition, et que la température de 70 degrés est suffisante, en général, pour rendre les bacilles de Koch inoffensifs.

La clinique apporte d'ailleurs des observations qui permettent de renforcer encore cette opinion. La tuberculose mésentérique apparaît en effet aussi fréquente dans certaines régions de l'Espagne, centre et nord-ouest, où les nourrissons sont presque exclusivement alimentés avec le lait de chèvre ou de brebis, que dans les pays comme la France et surtout l'Angleterre, où le lait de vache constitue, en dehors de l'allaitement maternel, le seul aliment des nouveau-nés.

Au Congrès de médecine de 1900, un médecin anglais, le Dr Taylor, a rapporté le fait curieux observé dans une vacherie de Windsor qui, depuis des années, fournissait le lait de la famille royale. L'épreuve de la tuberculine ayant été pratiquée sur les 40 vaches de cette étable se montra 36 fois positive ; pourtant aucun cas de tuberculose n'avait été observé chez les membres de cette famille.

Par conséquent, s'il est bon d'exercer une surveillance des vaches fournissant le lait destiné à l'alimentation, si l'on doit recommander dans les familles de faire bouillir le lait avant de le consommer, surtout pour éviter les infections intestinales banales, il faut bien se rendre compte que les risques de transmission de la tuberculose à l'homme par le lait de vache sont relativement minimes.

DISCUSSION

M. Vallée (Alfort). — Les constatations négatives de M. Balthazard portant sur 30 échantillons de lait ne sauraient infirmer les conclusions

Digitized by Google

positives de nombreux auteurs. Les dilutions, même grandes, n'assurent point l'innocuité absolue des laits virulents et le danger de l'ingestion de telles dilutions est expérimentalement établi. Personne, actuellement, n'est en droit de considérer comme inoffensif le lait des animaux tuberculeux, et il serait regrettable de négliger dans la lutte anti-tuberculeuse le rôle des laits virulents.

M. Jullian (Paris). — J'approuve complètement les observations de MM. Vallée et Martel au sujet de celles de M. Balthazard, qui a expérimenté sur des laits mélangés, de provenance inconnue et dans lesquels évidemment le bacille était très dilué. Il demande de ne pas effrayer le public et de ne pas entraver le commerce du lait. Mais il n'a en vue que la population parisienne.

Celle des campagnes ne serait-elle pas aussi intéressante?

J'ai exercé dans une région du centre de la France où la tuberculine m'a dénoncé plus de 50 pour 100 de vaches tuberculeuses. Dans une seule étable, 21 vaches sur 22 réagissaient, la plupart présentaient des signes cliniques de la tuberculose. Le lait qu'elles produisaient était vendu à la ville voisine en nature ou sous forme de crème ou de beurre. La population de cette ville était en majeure partie composée d'ouvriers, les mêmes personnes constituant la clientèle de la ferme buvaient toujours le même lait. Dira-t-on que ce lait était mélangé à des quantités d'autres provenant de vaches saines? Il y a mieux, beaucoup de laitières des faubourgs ne possèdent qu'une seule vache. Quand celle-ci est tuberculeuse, atteinte de mammite tuberculeuse, et que son lait est porté tous les jours à la ville et réparti entre cinq ou six familles, dira-t-on que ces familles boivent du lait dépourvu de virulence? Et les nourrissons envoyés dans les fermes, et les pupilles de l'assistance publique alimentés avec ce lait? Le résultat d'ailleurs est frappant, il suffit de constater les nombreux cas de tuberculose qui déciment même la population rurale.

Aussi, contrairement aux conclusions de M. Balthazard, je ne dirai pas qu'il faut craindre d'effrayer le public, je dirai : effrayons les populations de nos campagnes en leur montrant le danger considérable auquel elles s'exposent en consommant le lait de provenance inconnue ou fourni par des vaches suspectes. Eclairons les éleveurs et les nourrisseurs sur les terribles responsabilités qu'ils encourent, en mettant en vente le lait des vaches qu'ils savent pertinemment être tuberculeuses.

M. Arloing (Lyon). — Les conclusions auxquelles arrivent MM. Balthazard et Aly Zaky risqueraient d'être dangereuses pour le public, si on ne s'empressait de dire que nombre d'observateurs ont trouvé beaucoup d'échantillons de lait susceptibles de donner la tuberculose au cobaye par inoculation. Je citerai particulièrement les expériences faites par deux personnes présentes à ce congrès : M. le professeur Bang, de Copenhague, et Mme Lydia Rabinowitsch, de Berlin. Dans telle vacherie d'une grande association laitière de Berlin, Lydia Rabinowitsch a trouvé jusqu'à 35 pour 100 de laits inoculant la tuberculose.

Loin donc de donner au public une fausse sécurité basée sur quelques résultats négatifs, il faut l'engager à se méfier de tous les laits que l'on

Digitized by Google

trouve dans le commerce et même des laits fournis par des vaches connues, à moins que ces vaches ne soient sûrement exemptes de tuberculose.

Loin de laisser s'endormir les administrations, il faut les inciter à prendre encore des mesures plus complètes, plus précises pour soustraire le public à la tuberculose d'origine bovine.

Aussi proposerai-je à la section, d'accord avec M. Vallée, d'adopter le vœu ci-après, dont la rédaction a été arrêtée d'un commun accord avec plusieurs membres de la section, français et étrangers :

« Le Congrès, considérant que des constations expérimentales récentes « établissent la virulence assez fréquente du lait des animaux tuberculeux, « et la possibilité de contracter, plus fréquemment qu'on ne l'admettait « jusqu'ici, la tuberculose par les voies digestives, émet ce vœu :

« 1° Que l'inspection sanitaire des vacheries soit mise à l'étude le plus vite possible;

« 2° Qu'il ne soit livré à la consommation dans les établissements publics de tout ordre, hôpitaux, écoles, etc., que des laits pasteurisés, bouillis ou stérilisés, ou des laits crus provenant d'étables dont toutes les vaches, tuberculinisées, auront été reconnues indemnes. »

M. Balthazard fait remarquer que, dans la discussion qui s'est engagée relativement au pouvoir tuberculigène du lait, il faut distinguer deux questions, l'une d'ordre théorique, l'autre d'ordre pratique. La première concerne la présence du bacille tuberculeux dans le lait provenant de vaches tuberculeuses sans lésions mammaires, démontrée par de nombreux auteurs grâce à l'inoculation au cobaye du culot obtenu par la centrifugation de 100, 200 cc. de lait. L'autre question est la suivante : Dans quelle mesure la consommation du lait constitue-t-elle un danger au point de vue de la genèse de la tuberculose humaine?

Il est démontré que le pouvoir tuberculigène d'un liquide, au moins à partir d'une certaine limite, est proportionnel au nombre de bacilles de Koch qu'il renferme.

Or, en injectant en nature, sans centrifugation préalable, des laits achetés sur le marché de Paris, nous n'avons jamais observé la tuberculisation des cobayes; on l'observe cent fois sur cent quand on injecte en nature aux mêmes animaux le lait des vaches atteintes de tuberculose mammaire. Si donc on admet que le lait des bovidés tuberculeux est capable de propager la tuberculose à l'homme, c'est sur les vaches atteintes de mammite tuberculeuse qu'il convient d'attirer tout d'abord l'attention des pouvoirs publics.

Comme médecin, nous persistons à penser qu'on attribue au lait un rôle trop important dans la propagation de la tuberculose à l'homme; on risque ainsi de faire passer au second plan les dangers infiniment plus sérieux qui résultent de la contagion d'homme à homme.

Ces réserves faites, il n'existe aucune raison pour ne pas s'associer au vœu qui vient d'être présenté par le professeur Arloing.

(*Le vœu est adopté.*)

Digitized by Google

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACCOUTUMANCE A LA TUBERCULINE DANS L'ESPÈCE BOVINE

par M. J. ZABALA

(Buenos-Aires).

En 1902, je me préoccupai de rechercher s'il était possible d'éviter, de la part des nourrisseurs, la fraude à laquelle peuvent être exposés les Inspecteurs vétérinaires chargés de la tuberculinisation des vaches à Buenos-Aires.

La diminution dans le pourcentage des vaches déclarées tuberculeuses après l'injection de tuberculine et la perspective de voir arriver à la connaissance de beaucoup de nourrisseurs la manière d'éviter le but de l'injection en produisant l'accoutumance, fut cause que je mis en pratique un procédé que me fit connaître le Dr Otto Voges et qui, suivant lui, s'emploie avec de bons résultats en Allemagne.

Ce procédé consiste à injecter à chaque animal dix fois la dose conseillée par la méthode classique : 30 centimètres cubes de la solution de tuberculine au 1 pour 10.

Les vaches déclarées tuberculeuses par l'inspection vétérinaire, et qui étaient conduites à l'abattoir pour être sacrifiées, furent employées pour essayer l'injection des doses massives de tuberculine. Ces animaux, d'une valeur de 30 francs environ, étaient conduits à l'Institut où, après plusieurs injections répétées à 48 heures d'intervalle, de 3 centimètres cubes de tuberculine au 1 pour 10, nous produisions l'accoutumance.

Alors, quarante-huit heures après, nous injections 30 centimètres cubes de tuberculine au 1 pour 10.

L'accoutumance à la dose de 3 centimètres cubes se produisait pour quelques animaux, à la seconde injection; pour d'autres, à la troisième ou même à la quatrième.

La réaction diagnostique, prise à partir de la douzième heure après l'injection de 30 centimètres cubes de tuberculine au 1 pour 10 chez ces animaux accoutumés, se produisait dans quelques cas, mais non dans d'autres, où la température atteinte ne les faisait même pas suspecter.

Une coïncidence fit que nous pûmes constater, chez une vache, 40°,5 après la dixième heure et 39 degrés seulement après la douzième heure qui suivit l'injection.

Ce fait accidentel nous fit penser que la réaction pouvait parfois se

Digitized by Google

produire chez quelques vaches, avant la douzième heure ; et ainsi je le manifestai au directeur de l'Institut, professeur J. Lignières.

Mais le fait qu'on n'envoya pas à l'abattoir des vaches tuberculeuses en quantité convenable pour continuer nos expériences, fut la cause que, malgré nous, elles durent être interrompues.

La récente publication de M. le professeur Vallée, *Revue générale de médecine vétérinaire*, août 1904, nous invita à répéter nos expériences en suivant cette fois le procédé conseillé, c'est-à-dire l'injection d'une dose double de tuberculine au 1 pour 10, puis la prise de température toutes les deux heures après l'injection.

Nous avons aussi usé les doses simples de tuberculine dans quelques cas, au lieu de la dose double.

Pour ces investigations, nous nous sommes servi de vaches déclarées tuberculeuses chez les nourrisseurs, de taureaux et de vaches importées d'Angleterre, qui restent quarante jours au lazaret pour être soumis à l'épreuve de la tuberculine.

En suivant les indications du professeur Vallée, nous avons pu constater que, chez les vaches des nourrisseurs qui avaient réagi à une injection de tuberculine, la deuxième injection produisait dans la grande majorité des cas la réaction diagnostique entre la sixième et la dixième heure.

Pour les taureaux et vaches importés et qui recevaient la dose double de tuberculine, la réaction a été, chez tous, précoce ; en effet, elle s'est produite après la quatrième, la sixième et la dixième heure, mais elle se maintint encore entre la douzième et la dix-huitième heure après l'injection.

Avec les doses simples comme avec les doses doubles, nous avons obtenu, en beaucoup de cas, la réaction précoce à laquelle fait allusion le Dr L. Stuble et G. Müllie, *Annales de médecine vétérinaire*, avril 1905, ainsi que la disparition de la réaction avant les douze premières heures.

Notre principal désir était cependant de rechercher la valeur pratique qu'on devait accorder au procédé du professeur Vallée.

Les taureaux et les vaches importés d'Angleterre se comptent par milliers et leur valeur est considérable. Quoique la tuberculine en élimine 10 à 12 pour 100 comme tuberculeux, on soupçonne que ce n'est pas là le véritable pourcentage.

Il était intéressant de connaître si, avec des doses répétées de tuberculine, on arrive à produire une accoutumance et si, après celle-ci, une dose double est capable de donner une réaction déclarant l'animal tuberculeux ou simplement suspect.

Digitized by Google

En Argentine, il s'est passé des faits qui semblent bien prouver qu'on a employé chez les animaux tuberculeux les doses répétées de tuberculine pour éviter la réaction diagnostique et ainsi tromper le service vétérinaire.

Voilà pourquoi il était intéressant de reprendre les expériences de M. Vallée.

Pour ce faire, des vaches tuberculeuses furent injectées avec 3 et 4 centimètres cubes de tuberculine au 1 pour 10, jusqu'à l'accoutumance, c'est-à-dire jusqu'au moment où les températures, prises toutes les deux heures, ne faisaient plus voir aucune réaction.

Quarante-huit heures après, on injectait 6 ou 8 centimètres cubes de tuberculine au 1 pour 10 à ces animaux suivant leur volume et on prenait également la température toutes les deux heures.

Sur 18 vaches, une seule donna une réaction de 0°,8 ; les autres ne réactionnèrent pas ou eurent une augmentation inférieure à 0°,5 ; la température initiale avant l'injection était, chez toutes, inférieure à 39 degrés.

Sur les 18 vaches, on en choisit 12 qui n'avaient pas réagi, pour faire 3 séries.

Après 12 jours, les vaches de ces trois séries reçurent 3 centimètres cubes de tuberculine; aucune réaction ne fut constatée.

Quarante-huit heures après, la première série reçut 10 centimètres cubes de tuberculine ; la seconde 25 centimètres cubes et la troisième 50 centimètres cubes.

Dans la première série, sur les quatre vaches, une eut une élévation de 0°,6 ; les trois autres n'eurent aucune réaction.

Par contre, dans la deuxième et la troisième séries, toutes les vaches eurent une température supérieure à 40 degrés; la réaction fut supérieure à 1 degré et, chez trois, à 2 centimètres cubes.

Après avoir attendu 48 heures, nous avons injecté à ces animaux une dose simple de tuberculine sans obtenir la plus petite réaction.

Après 12 jours, la même injection fut renouvelée avec le même résultat.

Puisque les doses de 25 et 50 centimètres cubes de tuberculine au 1 pour 10 ne produisent aucune réaction chez les animaux sains, nous nous proposons de rechercher si on ne pourrait pas éviter les fraudes en les employant pour le diagnostic.

Nous nous proposons de renouveler les expériences précédentes sur un nombre plus grand de bovins.

Digitized by Google

Conclusions.

1° La dose simple de tuberculine, comme la dose double, produisent dans beaucoup de cas une réaction avant la douzième heure chez les animaux tuberculeux ;

2° Avec ces mêmes doses. la réaction peut parfois disparaître avant la douzième heure ;

3° Les injections répétées de tuberculine, aux doses simples ou doubles, produisent l'accoutumance chez les animaux tuberculeux ;

4° Les hautes doses de tuberculine augmentent le nombre des animaux qui réactionnent à la tuberculine ;

5° Il y a un intérêt réel à prendre les températures toutes les deux heures après le moment de l'injection.

VACCINATION CONTRE LA TUBERCULOSE BOVINE

par le Pr S. ARLOING

(Lyon.)

I

Je me suis occupé à plusieurs reprises de la vaccination contre la tuberculose. La première fois, il y a près de vingt ans, lorsque j'eus l'occasion de montrer que le virus contenu dans les lésions strumeuses, dites scrofuleuses à cettte époque, ainsi que plusieurs tuberculoses chirurgicales, était atténué, relativement au virus habituel des tuberculoses viscérales de l'homme. J'ai tenté, à ce moment, de vacciner le lapin contre le virus de la tuberculose pulmonaire par des inoculations du virus de la tuberculose des ganglions du cou bien tolérée.

J'étais d'autant plus encouragé dans cette voie, qu'en 1886, Marfan disait avoir observé que la guérison d'une tuberculose locale semblait conférer l'immunité contre la phtisie pulmonaire.

La deuxième fois, en 1899, lorsque j'eus modifié les propriétés du bacille ordinaire de l'homme, en le faisant végéter dans la profondeur du bouillon.

En cultures homogènes, le bacille à dose faible ou moyenne ne tuberculise pas le lapin ; il disparaît complètement de l'organisme après s'être réfugié un instant dans la rate et la moelle des os.

Digitized by Google

J'ai pensé qu'en disparaissant, ce bacille devait doter l'organisme d'une forte résistance contre une dose mortelle.

Les premières tentatives m'ont paru avoir échoué parce que je cherchais alors une résistance absolue à une réinoculation. Je n'ai pas su graduer mes inoculations d'épreuve à la résistance que j'avais probablement obtenue.

Quant aux secondes, elles ont donné un résultat apparent inverse de celui que je poursuivais. Effectivement, des lapins inoculés dans le sang ou plusieurs fois sous la peau se montrèrent plus sensibles que des lapins neufs à l'inoculation d'épreuve.

Je crois avoir deviné la raison de cet échec. J'espère renouveler les expériences, et cette fois avec succès, en modifiant la technique, de manière à faire échapper mes sujets à la toxicité du matériel qui sert à l'inoculation d'épreuve.

Ce préambule suffit à expliquer la curiosité qu'ont éveillée dans mon esprit les déclarations du professeur von Behring, à Stockholm.

Nous avions bien connu les essais de Richet et Héricourt, de Grancher et Ledoux-Lebard, de J. Courmont et Dor; mais les incertitudes qui les avaient entourés en avaient entraîné l'oubli et avaient semé le découragement. C'est donc bien à von Behring que revient l'honneur d'avoir donné à la question un aspect nouveau et une solution positive. C'est bien en vain, à notre avis, que Roch et ses élèves veulent s'attribuer une part capitale dans la vaccination. A la date même où le professeur de Marbourg annonçait des résultats, Roch et ses élèves soutenaient une différence si profonde entre le bacille humain et le bacille bovin qu'ils ne pouvaient pas songer à utiliser le premier pour immuniser le bœuf.

II

Au retour d'un voyage fait à Marbourg, en 1902, j'ai immédiatement entrepris des expériences d'immunisation sur le veau, avec les bacilles que je possédais dans une collection savoir : des bacilles humains atténués entretenus sur milieux solides, des bacilles humains en cultures homogènes, des bacilles bovins modifiés par leur accoutumance à vivre dans la profondeur des bouillons.

J'ai fait des inoculations successives dans les *veines*, en m'inspirant des principes généraux indiqués par Behring. De plus, j'ai fait des inoculations *sous-cutanées*.

J'ai renouvelé ces expériences sur plusieurs séries de veaux en 1903, en 1904 et, à cette date, je poursuis des expériences sur une série nouvelle.

Digitized by Google

III

Au cours des immunisations, j'ai observé toutes les particularités signalées par Behring et sur lesquelles je crois inutile d'insister.

J'ai mis en évidence l'immunisation que j'avais artificiellement produite en soumettant mes sujets à des épreuves extrêmement sévères consistant en deux et parfois trois injections successives de bacilles bovins très actifs dans les veines. Rarement, je me suis contenté d'injecter les bacilles très virulents sous la peau.

Plusieurs animaux ont été conservés 10, 20 et 22 mois. Durant cette longue période, ils étaient soumis de temps en temps à la tuberculisation. A un moment donné, le plus grand nombre ont cessé de réagir sous l'influence de cette opération.

IV

Dans les 8 pour 10 des cas, j'ai parfaitement réussi à donner au veau une résistance considérable contre une dose mortelle de bacilles virulents. La majorité de nos animaux d'expérience étaient donc vaccinés, cliniquement parlant, c'est-à-dire supportaient sans trouble notable une dose de virus redoutable pour des animaux neufs, et ne montraient, à l'examen nécropsique, aucune lésion capable de fixer l'attention d'un inspecteur de boucherie ; enfin, ne réagissaient plus à la tuberculine soit parce qu'ils étaient guéris de lésions minimes, soit parce que le processus vaccinal avait entraîné la formation d'une substance anti-tuberculineuse.

J'ai observé des veaux encore parfaitement immunisés 22 mois après les premières injections vaccinales.

J'ai noté, toutefois, que les animaux vaccinés par des inoculations sous-cutanées étaient moins solidement immunisés que s'ils avaient reçu le virus dans les veines.

J'ai encore remarqué que les vaccinés cessent de réagir à la tuberculine alors qu'ils sont encore sensibles aux effets toxiques immédiats et passagers d'une injection d'émulsion de bacilles dans le sang.

Je suis donc absolument convaincu que von Behring a donné la formule de la vaccination antituberculeuse ; mais qu'il n'y a pas un vaccin unique. J'admets, au contraire, qu'il est possible de créer chez le veau une forte résistance contre l'infection avec des bacilles atténués d'origine humaine ou bovine, pourvu qu'ils soient convenablement choisis, de manière à produire le maximum de préservation avec le minimum de risques de tuberculisation.

Digitized by Google

V

Dans la minorité des cas, il m'est arrivé d'échouer et de deux manières différentes. Certains veaux ont contracté une tuberculose pulmonaire mortelle ou très grave à la suite d'une inoculation d'épreuve faite dans la veine jugulaire, alors que leurs compagnons, vaccinés pourtant de la même manière, résistaient parfaitement, particularité démontrant que tous les sujets n'ont pas la même aptitude à bénéficier des inoculations vaccinales. Enfin, dans un cas, j'ai vu un veau, éprouvé depuis plusieurs mois et paraissant admirablement vacciné, contracter une méningite tuberculeuse mortelle.

Ce sont là des mécomptes qu'il faut pouvoir éviter dans la vaccination, au moins dans la plus large mesure possible avant d'introduire la vaccination dans la pratique. Il est également désirable que les inoculations vaccinales ne causent, nulle part, des tubercules dont la guérison resterait problématique.

Je continue mes recherches pour arriver à un résultat tout à fait satisfaisant.

SUR LA VACCINATION ANTI-TUBERCULEUSE DES BOVIDÉS

par le Dr LIGNIÈRES

(Buenos-Aires.)

On sait que des tentatives nombreuses d'immunisation anti-tuberculeuse ont été faites par différents savants, soit avec la tuberculine, soit avec les bacilles tuberculeux vivants des mammifères, des oiseaux ou des animaux à sang froid, soit avec des bacilles morts.

Mais, c'est le professeur Behring qui a incontestablement le mérite d'avoir appelé l'attention du monde scientifique sur la possibilité de vacciner les bovidés et d'avoir, le premier, essayé d'en faire une application pratique.

Après beaucoup d'autres, j'ai expérimenté les vaccinations Behring et j'ai aussi constaté avec toute évidence l'immunité annoncée par le professeur de Marbourg.

A la même époque, j'avais à ma disposition les jeunes bovidés qui m'avaient servi à une inoculation sous-cutanée de tuberculose humaine et dont ils paraissaient guéris[1].

1, Voyez les Comptes rendus du Congrès int. d'Hygiène de Bruxelles.

Digitized by Google

J'ai voulu voir comment ils se comportaient après une inoculation de tuberculose bovine virulente.

J'ai constaté qu'ils avaient aussi une incontestable résistance et, en cela, je suis d'accord avec d'autres expérimentateurs, particulièrement Baumgarten.

C'est alors que j'ai entrepris de nombreuses séries d'expériences pour déterminer les meilleures conditions qui doivent présider à l'immunisation par une seule inoculation sous-cutanée de culture. Grâce au Gouvernement Argentin, qui n'épargne rien pour favoriser mes recherches, j'ai opéré dans des conditions particulièrement favorables. En effet, une bonne partie de mes animaux d'expériences étaient des veaux de races très fines (Durham) et d'une si grande sensibilité à la tuberculose que leur immunité ne pouvait être que le résultat d'une vaccination et non d'une résistance individuelle comme on en constate si souvent chez les bovidés communs.

Voici le résumé des expériences, dont une partie a été faite en collaboration avec le Dr Joaquim Zabala.

1° *Tuberculose bovine non affaiblie.* — Une seule injection sous-cutanée produit l'immunité quand, par exception, la lésion guérit. Ce procédé est à écarter parce que, le plus souvent, on donne la tuberculose.

2° *Tuberculose aviaire non affaiblie.* — Une injection sous-cutanée transmet parfois l'immunité, sans jamais faire de lésions durables ; mais, trop souvent, les animaux ont peu ou pas d'immunité.

3° *Tuberculose humaine et tuberculose bovine atténuées ou plutôt affaiblies.* — Une injection sous-cutanée procure parfois des lésions minimes et l'immunité, mais souvent il n'y a pas de lésions et aucune immunité.

4° *Bacilles tuberculeux humains ou bovins tués.* — Très généralement une injection sous-cutanée ne produit pas d'immunité.

5° *Tuberculose humaine non affaiblie.* — Une seule injection sous-cutanée fait, d'ordinaire, de petites lésions curables spontanément et les animaux acquièrent l'immunité.

Voici maintenant les conditions qui m'ont paru les plus favorables à l'immunisation anti-tuberculeuse par une seule inoculation sous-cutanée.

Choix du bacille. — Il faut choisir avec soin une culture de tuberculose, type franchement humain, qui a fait ses preuves expérimentalement. Les cultures retirées de l'étuve après un mois m'ont paru les meilleures.

Digitized by Google

Nature de la culture. — J'emploie de préférence des cultures homogènes d'après Arloing-Courmont ou Vasilescu.

Quantité. — Elle doit être *minima* : en moyenne 1/10 à 1/20 de centimètre cube suivant la taille des animaux.

Age des animaux à vacciner. — Le plus tôt possible · on peut vacciner dès le huitième jour après la naissance.

Point d'inoculation. — Sous la peau du milieu du cou.

Pour avoir une bonne immunité, il faut toujours produire une lésion locale, si petite fût-elle. On a réussi quand, au point d'injection, on constate une tuméfaction de la grosseur d'un œuf de pigeon, qui se délimite très vite, durcit, devient complètement fibreuse, sans jamais s'abcéder. Le ganglion pré-scapulaire ne doit pas sensiblement s'hypertrophier ou, en tout cas, après trois à quatre mois, il doit être à peu près normal.

Après le premier mois qui suit l'inoculation, on peut constater déjà la réaction à la tuberculine.

Cette réaction se constate encore très nettement le deuxième, le troisième et parfois le quatrième mois, si les injections de tuberculine sont régulièrement pratiquées tous les 30 à 40 jours. Après le cinquième mois, il ne doit plus y avoir de réaction à la tuberculine dans les conditions précitées.

Comparaison de la méthode Behring et de la méthode sous-cutanée.

Au point de vue de l'immunité. — Si on éprouve les animaux au moins six mois après l'injection de tuberculose humaine, c'est-à-dire quand ils ne réagissent plus à la tuberculine, on constate que leur résistance n'a rien à envier aux sujets vaccinés par la méthode Behring.

Au point de vue de la durée de l'immunité. — Jusqu'ici, je n'ai rien vu qui soit en faveur de la méthode intra-veineuse.

Enfin, au point de vue de l'application pratique, l'injection sous-cutanée unique est très supérieure aux deux injections intra-veineuses.

Valeur de l'immunité.

L'immunité des bovidés après l'injection de tuberculose humaine n'est pas comparable à celle qui suit les vaccinations anti-charbonneuse, anti-variolique ou contre le rouget ; elle est beaucoup moins forte et, en réalité, dans la tuberculose, nous avons jusqu'ici provoqué artificiellement une résistance plutôt qu'une immunité vraie. Mais, bien que nous donnions une résistance évidente contre l'infection expérimentale, on ne doit pas en déduire que cette résistance

Digitized by Google

sera aussi valable contre la tuberculose spontanée : seules les constatations futures nous renseigneront sur ce point capital.

En étudiant la forme de l'immunité donnée par l'injection de bacilles tuberculeux humains au bœuf, je me suis demandé ce que devenaient les bacilles tuberculeux inoculés.

A cet effet, j'ai sacrifié des animaux après 1 mois, 2 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an et 1 an et demi; ainsi, j'ai fait, entre autres, les constatations suivantes :

Dans le premier mois, on peut rencontrer, par exemple, sur les poumons, des tubercules miliaires translucides, virulents. Plus tard, même quand les animaux sont dans un état de santé et d'embonpoint parfaits et *qu'on n'obtient plus de réaction à la tuberculine*, des ganglions lymphatiques, qui parfois ne montrent rien à l'œil nu, peuvent contenir, au moins pendant un an et demi, des bacilles vivants virulents, décelables par l'inoculation, au cobaye, des pulpes ganglionnaires broyées.

J'appelle très spécialement l'attention sur cette présence des bacilles tuberculeux humains vivants et virulents pendant des mois dans l'organisme des animaux vaccinés; car si cette constatation était corroborée, elle serait de nature à nuire sérieusement aux vaccinations.

Dans la méthode Behring, l'injection intra-veineuse peut infecter des ganglions lymphatiques variés et il est impossible de savoir, dans la pratique courante, où seront les ganglions virulents, ou même s'il y en a.

Dans la méthode sous-cutanée, on a le grand avantage, à mon sens, de pouvoir éliminer avec une certitude presque absolue, les ganglions susceptibles d'avoir conservé des lésions ou des bacilles virulents.

Conclusions.

1° On peut donner aux bovidés, par inoculation de bacilles tuberculeux humains, une résistance notable contre l'inoculation expérimentale de bacilles tuberculeux bovins virulents.

2° On n'a pas une véritable immunité, mais seulement une résistance.

3° La méthode sous-cutanée me paraît devoir être supérieure, dans la pratique, à l'injection intra-veineuse.

4° La longue persistance de bacilles tuberculeux vivants et virulents dans l'organisme des vaccinés doit faire l'objet de nouvelles recherches, pour s'assurer s'il n'y a pas là un moyen de propagation, à l'homme, de sa propre tuberculose.

Digitized by Google

5° La réaction à la tuberculine après l'immunisation artificielle n'a plus la même valeur que dans la tuberculose naturelle.

6° On doit diriger les expériences de façon à reconnaître le degré de résistance, à la contagion naturelle, des bovidés immunisés artificiellement.

7° Toutes mes constatations semblent prouver qu'on n'a pas encore pu transformer artificiellement le bacille tuberculeux en véritable vaccin. Dans la méthode Behring, comme dans toutes celles qui emploient le bacille humain vivant, on profite, avant tout, d'une qualité naturelle du bacille tuberculeux humain vis-à-vis des bovidés, plutôt que d'une atténuation ou même d'un affaiblissement artificiel.

ESSAIS DE VACCINATION ET DE SÉROTHÉRAPIE ANTI-TUBERCULEUSES

par le Dr RAPPIN.

(Nantes.)

Depuis que la découverte de Behring est venue nous montrer qu'il était possible d'immuniser les bovidés contre la tuberculose, l'attention des expérimentateurs s'est trouvée de nouveau naturellement appelée sur la question de l'immunisation anti-tuberculeuse en général et sur la recherche d'un sérum spécifique. Aussitôt que cette découverte m'a été connue, j'ai d'abord, il y a trois ans, tenté de répéter, dans mon laboratoire, les expériences du savant Allemand et je me suis assuré, en expérimentant sur une génisse, qu'il était facile d'appliquer la nouvelle méthode. Je cherchai alors à utiliser le sérum de cet animal dans le traitement de la tuberculose du cobaye; mais ayant constaté les effets incertains de cette tentative, je l'abandonnai bientôt pour suivre une autre voie qui me paraissait devoir être plus sûre. Il était juste, en effet, de remarquer pour expliquer cet insuccès, que le sérum de cette génisse vaccinée contre la tuberculose bovine pouvait bien ne pas se montrer actif contre le bacille de la tuberculose humaine. Bien que l'unité de ces deux virus semble désormais de plus en plus admise par la plupart des bactériologistes, chacun d'eux possède cependant des modalités particulières qui peuvent faire que le sérum d'un animal vacciné contre l'un d'eux demeure indifférent pour l'autre, et réciproquement.

Dans le but de former un sérum véritablement spécifique contre la tuberculose humaine, j'ai donc cherché à vacciner directement contre

Digitized by Google

ce virus un animal qui lui fût sensible, espérant amener ainsi dans son sérum la production des propriétés immunisantes ou d'anticorps susceptibles d'exercer une action sur la marche de la tuberculose expérimentale du cobaye, déterminée par l'inoculation de cultures de tuberculose humaine. Pour ces expériences, je me suis adressé au chien qui, malgré les difficultés particulières que présente, chez cet animal, l'étude de la tuberculose expérimentale, offre cependant, grâce aux expériences de Richet et d'Héricourt et d'autres expérimentateurs, le regretté professeur Srauss, etc., un terrain déjà étudié et des points de repère importants. Depuis deux ans, avec le concours et la collaboration dévouée de mon excellent confrère le Dr Blaizot et de mon aide L. Soubrane et aussi, plus récemment, de M. le Dr Ligouzat, médecin militaire, j'ai poursuivi dans ce sens des recherches dont voici l'exposé :

Le virus humain qui nous a servi m'a été fourni autrefois, au mois de décembre 1894, par l'Institut Pasteur de Paris; depuis ce temps, c'est-à-dire depuis onze ans, je l'ai constamment entretenu en culture pure dans mon laboratoire. C'est ce même virus que j'ai toujours utilisé depuis mes premières expériences de sérothérapie anti-tuberculeuse, en 1895-1896, et dont les propriétés de cultures et la virulence me sont parfaitement connues. Malgré l'ancienneté de ce bacille et son long acclimatement sur les milieux de laboratoire, il détermine toujours chez le cobaye une tuberculose expérimentale type dont la marche et la durée demeurent classiques. C'est donc un germe bien connu de moi, une sorte de virus fixe, que j'ai tout intérêt à employer dans mes expériences. Suivant l'exemple de Behring, nous nous sommes adressés à la dessiccation dans le vide en présence de l'acide sulfurique, pour atténuer plus ou moins la virulence de ce bacille, en prolongeant l'action de la dessiccation pendant trois, deux ou un jour.

Par l'injection intra-veineuse de doses d'abord extrêmement faibles (des fractions de milligrammes 0,0001 — 0,0004, etc.), de culture desséchée de ce bacille, nous sommes parvenus avec beaucoup de patience et en espaçant les expériences, à faire supporter à nos animaux des doses de plus en plus élevées de cultures desséchées, puis des doses faibles et ensuite plus fortes de cultures fraîches. Enfin, au bout de quinze à vingt mois de préparation, nous avons éprouvé ces chiens par l'injection intra-veineuse de doses élevées de cultures vivantes, dont la virulence a été établie parallèlement chez d'autres chiens inoculés dans le même temps.

Les résultats de ces expériences se trouvent en quelque sorte résumés dans les graphiques que nous présentons au Congrès, où

Digitized by Google

sont figurées, au moins dans leur ensemble, les courbes de température et de poids des animaux traités et des témoins. Je ne m'étendrai pas ici sur le détail de chacune de ces observations qui, en dehors du but spécial que nous poursuivions, nous ont permis de noter un assez grand nombre de faits relevant pour ainsi dire de la clinique expérimentale. Il me suffira de faire remarquer que nous avons ainsi observé chez nos animaux traités une résistance considérable à ces injections d'épreuve[1], et la comparaison des résultats obtenus dans les deux séries d'animaux est assez démonstrative.

Tandis que les animaux non traités meurent le plus souvent dans des délais assez courts, ou bien, en paraissant résister pendant un certain temps, accusent un amaigrissement progressif et surtout une courbe de température qui est comme la signature de la marche de l'infection, les animaux préparés, après avoir présenté pendant quelque temps seulement une diminution de poids, reprennent bientôt leur poids primitif; l'élévation de température qui se manifeste chez eux aussitôt après l'injection d'épreuve, disparaît au bout d'un jour ou deux; la courbe thermique redevient bientôt normale et leur état général demeure excellent. Les graphiques joints à ce travail permettent d'ailleurs de suivre la marche de chacune de ces expériences.

L'observation 4 est bien nette à cet égard. Les deux animaux mis ici en expérience et présentant tous deux les mêmes conditions de résistance, éprouvés d'ailleurs avant l'inoculation à la tuberculine et reconnus non tuberculeux, ont été injectés chacun avec trois centigrammes de voile de culture vivante. Le témoin est mort en trois mois avec des lésions de tuberculose pulmonaire considérables[2]. Le chien traité, qui avait reçu exactement 37 milligrammes de culture desséchée de trois jours dans l'espace de 17 mois et qui avait déjà résisté à l'inoculation sous-cutanée de 40 centigrammes d'une émulsion de culture en bouillon, a supporté l'injection intra-veineuse des mêmes 3 centigrammes de culture vivante, en présentant d'abord il est vrai une certaine élévation de température et une assez grande diminution de poids; mais il vit encore, a repris son poids primitif et un état général excellent, et enfin il n'a pas réagi à la tuberculine.

Un autre, d'un poids un peu plus élevé il est vrai, a supporté une dose de 2 centigrammes de culture vivante, sans accuser le moindre trouble. Ce chien, préalablement, avait reçu la dose de 45 milligrammes

1. Pour ces injections d'épreuve, nous utilisons le voile développé sur bouillon simplement asséché par contact sur papier stérile; ce fragment de voile est alors dilué dans la solution physiologique et injecté dans la veine.
2. Les organes de cet animal sont exposés au Musée.

Digitized by Google

par injections de culture desséchée de 3 jours, dans l'espace de 15 mois.

Un troisième a été éprouvé par nous d'une façon beaucoup plus sévère; ce chien, du poids de 17 kilos environ, avait reçu dans la veine 76 milligrammes de culture desséchée de 3 jours, par doses fragmentées dans l'espace de 15 mois. Le 21 juin, il fut inoculé en même temps qu'un autre chien de la même race et du même poids, avec la dose très forte de 10 centigrammes de voile de culture fraîche. Le témoin fut emporté dans l'espace de 16 jours avec des lésions de tuberculose absolument généralisée dans lesquelles les préparations microscopiques montrent des quantités de bacilles tuberculeux innombrables, et comme en culture pure[1].

Il avait accusé, pendant la courte durée de l'expérience, des températures variables et très élevées et, à l'autopsie, il avait perdu près de 2 kilogrammes.

Le chien traité accusa d'abord, aussitôt après l'injection, une température très haute, comme s'il se fût agi d'une injection de tuberculine, bien qu'il n'eût pas réagi préalablement à cette injection, puis la température redevint bientôt normale. Parallèlement, le poids qui était descendu pendant une quinzaine de jours d'une façon sensible ne tarda pas à remonter, pour redevenir à peu de chose près ce qu'il était avant l'expérience. Ces jours derniers, à la vérité, nous avons éprouvé ce chien à la tuberculine et nous devons reconnaître qu'il a réagi très nettement, bien que son état général soit absolument bon. En sorte que nous devons conclure que ce chien a été tuberculisé par la dose relativement considérable que nous lui avons fait supporter, mais nous devons en même temps constater qu'il a résisté dans ces conditions exceptionnelles à une dose sûrement et rapidement mortelle pour son témoin.

Nous ne citons ici que nos principales expériences.

D'autres animaux ont été traités par nous dans des conditions analogues et ont paru supporter sans accident des doses de 1 et 2 centigrammes de culture vivante; mais nous nous sommes assuré dans ces recherches qu'il faut, pour obtenir cette résistance particulière, espacer les inoculations et surtout n'augmenter que très lentement les doses.

En même temps que nous établissions ces premières constatations, nous avons recherché si le sérum de ces animaux rendus ainsi résistants possédait une action sur la marche de la tuberculose expérimentale du cobaye.

1. Les pièces de cet animal sont également exposées au Musée de la Tuberculose.

Digitized by Google

Il était intéressant en effet, de s'assurer si les corps bacillaires vivants jetés ainsi par masses dans le torrent circulatoire et y secrétant leurs poisons (toxoprotéines ou toxalbumines) n'y détermineraient point des réactions de défense telles que le sang n'en vienne à être doué de propriétés spécifiques. Cette tentative était à rapprocher de celles faites autrefois par plusieurs expérimentateurs, MM. Richet et Héricourt, Babès, Boinet, Redon et Chenot et nous même, mais ici les animaux dont le sérum a été expérimenté était préparé directement avec le virus humain. Notre confrère, M. le Dr Ligouzat, médecin militaire, a bien voulu se charger cette année plus spécialement de cette partie de nos expériences que nous avions commencées l'année dernière.

Plusieurs lots de cobayes, inoculés soit avec le virus que nous employons pour nos injections, soit avec des crachats tuberculeux, ont été ainsi traités au moyen de ce sérum, soit à titre préventif, soit après l'infection. Disons de suite que nous n'avons pas remarqué que les premiers aient en rien bénéficié du traitement; pour les seconds, les injections de sérum furent commencées de six à trente jours après la tuberculisation dont les effets étaient par conséquent le plus souvent déjà évidents. Ces injections étaient pratiquées deux fois par semaine, à la dose d'un demi-centimètre cube par animal traité ou témoin: après chaque injection de sérum, la température du cobaye montait de quelques dixièmes de degré (de 37°,8 à 38°,3 38°,4 à 38°,7 au maximum). Dans les premières semaines qui suivent l'infection expérimentale, on observe toujours chez les traités comme chez les témoins, une perte de poids égale de part et d'autre, puis la courbe des pesées hebdomadaires se relève parfois plus rapidement pour les cobayes soumis aux injections de sérum, mais ce résultat n'est pas constant.

Aucun de nos animaux traités n'a, non plus, bénéficié d'une survie définitive; quant à ce qui regarde les lésions d'autopsie, les résultats sont tout à fait discordants : des cobayes ayant survécu à l'infection pendant le même temps et ayant subi un nombre presque égal d'injections de sérum avaient sur leurs viscères thoraciques et abdominaux des lésions très inégales au moins en apparence, et si souvent les témoins présentaient dans le parenchyme pulmonaire, dans le foie et la rate surtout, des granulations plus denses, mieux formées, plus abondantes qu'elles ne l'étaient chez les traités, on ne retrouvait pas constamment cette différence dont, aussi bien, la valeur est toute relative. Peut-être d'autres animaux chez qui la tuberculose expérimentale évolue moins vite laisseraient-ils plus de prise au traitement

Digitized by Google

spécifique, ou bien la quantité de sérum injecté à titre thérapeutique a-t-elle été trop faible, peut-être encore en commençant trop tard les injections de sérum, alors que les effets généraux de l'inoculation tuberculeuse étaient déjà trop sensibles, avons-nous annihilé, de nous-même, les chances d'action de ce sérum. Mais nous devons conclure qu'en tout état de cause, ces tentatives de sérothérapie sont demeurées sans résultats appréciables.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux que j'avais déjà notés dans mes premières expériences de sérothérapie antituberculeuse, en 1895 et 1896, alors que j'utilisais dans ces premières tentatives le sérum de chiens et d'un cheval auxquels j'injectais des doses croissantes de tuberculine ou de culture filtrée de tuberculose et d'extraits alcooliques ou éthérés de bacille de Koch. Soit que ces animaux fussent insuffisamment préparés, soit que leur sérum contînt une trop faible quantité de substance immunisante, j'observais à ce moment avec l'emploi de ce sérum les mêmes effets incertains qu'aujourd'hui.

De l'ensemble de ces faits et malgré les réserves qu'il est légitime de formuler sur les résultats d'expériences qu'il est nécessaire de poursuivre, il nous semble possible de tirer les conclusions suivantes :

Étant donné, d'une part, que les animaux que nous avons préparés par l'injection intra-veineuse de cultures desséchées puis fraîches de bacilles de Koch, présentent, contre l'inoculation virulente, une résistance remarquable qui autoriserait presque à les considérer comme en état d'immunisation, que, d'autre part, leur sérum ne semble pas posséder de propriétés immunisantes véritablement actives, on est amené à penser que la substance immunisante qui protège ces animaux contre l'infection tuberculeuse, ne réside pas ou réside en faible quantité dans le sang, mais qu'elle existe surtout dans les tissus et les organes eux-mêmes et qu'il s'agit en réalité dans ce cas plutôt d'une sorte d'immunisation ou de vaccination locale des tissus.

Ce que nous savons du bacille de Koch et de son mode d'action dans l'organisme infecté légitime à nos yeux cette conception ; par cela même que ce germe, ainsi que nous l'ont montré les travaux d'Auclair, et d'après nos propres observations, sécrète des poisons qui semblent peu diffuser et qui agissent plutôt localement, il est permis de soupçonner que les antitoxines ou les anticorps dont il amène la formation dans les cellules des territoires envahis résident dans ces territoires mêmes, c'est-à-dire à l'endroit où les bacilles ayant exercé leur action ont provoqué directement la réaction immunisante ; et sans abandonner l'étude du sang on est conduit cependant par ce raisonnement à rechercher dans les tissus eux-mêmes la subs-

Digitized by Google

tance qui produit cette immunisation. Comme il ne peut être question, ainsi que le remarque Behring, d'appliquer directement à l'homme la méthode de vaccination qui réussit chez les bovidés et qui, entre nos mains, semble s'appliquer également à la vaccination du chien contre la tuberculose humaine, le problème de la vaccination antituberculeuse et du traitement de la tuberculose chez l'homme se ramène donc, comme pour d'autres maladies infectieuses, à la vaccination de certaines espèces animales contre ce virus et à l'extraction du sang ou des organes de ces animaux vaccinés de la substance immunisante, c'est-à-dire du vaccin antituberculeux. Pour parvenir à ce résultat plusieurs méthodes peuvent être tentées.

Nous avons commencé dans notre laboratoire à chercher à extraire des organes de nos chiens le principe immunisant, d'abord par la méthode de Brown-Séquard au moyen de l'appareil de d'Arsonval, et aussi au moyen des organes desséchés dans le vide, finement pulvérisés et dilués dans la solution physiologique.

Dans quelques mois, nous exposerons les résultats de l'application de cette nouvelle méthode au traitement de la tuberculose.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE ET SUR LA PRÉPARATION D'UN SÉRUM ANTITUBERCULEUX AU MOYEN D'EXTRAITS DE GANGLIONS TUBERCULEUX

par le Dr Louis RIMBAUD,

(Montpellier.)

Dans notre *Thèse*, soutenue en juin 1904, et dans un travail paru il y a un an dans le *Montpellier médical*, nous avons exposé nos essais de vaccination et de sérothérapie antituberculeuses au moyen d'extraits de ganglions tuberculeux.

Cette question du traitement spécifique de la tuberculose a suscité d'innombrables travaux; mais si, parmi les produits obtenus jusqu'à ce jour, quelques-uns ont paru posséder un pouvoir antitoxique puissant, ce qui leur manque en général, c'est la propriété anti-infectieuse.

On n'a pas pu trouver, dans les cultures, des substances capables de donner aux humeurs cette propriété, ne pourrait-on les trouver dans les organes envahis par la tuberculose? Et, parmi ceux-ci, le ganglion tuberculeux, organe de puissante défense et d'énergique destruction microbienne, ne posséderait-il pas dans son tissu des produits réactionnels particuliers, ses anticorps spécifiques?

Digitized by Google

Notre maître, M. le professeur Rodet, communiqua à la *Société de Biologie*, en 1903, les résultats de ses premières recherches en ce sens.

Mais il employa, pour traiter des cobayes, des ganglions de cobayes tuberculeux; or ces extraits de ganglions ou le sérum obtenu en inoculant ces extraits devaient, d'après ce que l'on sait sur les cytotoxines, être leucotoxiques pour le cobaye et nuire à sa défense leucocytaire; il n'obtint, en effet, que des résultats peu satisfaisants.

Dès lors, nous essayâmes d'éliminer cet élément nuisible en employant tel sérum ou tels extraits à traiter des sujets d'espèce différente de celle qui a fourni les extraits ganglionnaires : nous avons donc vacciné des lapins avec extraits de ganglions de cobayes tuberculeux, vacciné des cobayes avec des extraits de ganglions tuberculeux humains, traité des lapins avec le sérum d'une chèvre ayant reçu en inoculation des ganglions de cobayes, enfin traité des cobayes avec le sérum d'une chèvre ayant reçu des ganglions tuberculeux humains.

Pour préparer nos extraits, nous choisissons des ganglions tuberculeux avant caséification : ils sont broyés et émulsionnés dans de l'eau stérilisée, dans les proportions de 6 à 7 grammes de ganglions pour 100 centimètres cubes d'eau ; nous ajoutons 1 pour 10 d'essence de thym pour tuer les bacilles.

Lss cobayes inoculés avec nos extraits, 10 jours après l'addition de l'essence de thym, n'ont jamais été tuberculisés, et n'ont présenté aucun trouble spécial : ces extraits sont *très peu toxiques*.

Nous les avons injectés à des cobayes et à des lapins comme substance vaccinante : à dose faible les animaux vaccinés n'ont pas bénéficié du traitement; à dose élevée, soit 4 centimètres cubes en 8 injections, les animaux ont maigri pendant le traitement mais ont mieux résisté à l'infection tuberculeuse que les témoins.

D'autre part nous avons injecté à des chèvres nos extraits ganglionnaires, puis en avons recueilli le sérum. Ce sérum s'est montré *doué d'un pouvoir agglutinatif* intense à l'égard des cultures de tuberculose homogène; au 300e et même au 500e, l'agglutination a été manifeste; il n'est *pas toxique*; enfin, il est *précipitant* pour les cultures de tuberculose homogène filtrée et précipitant pour la substance ganglionnaire.

Nous avons traité divers lots de cobayes et de lapins par ce sérum et les animaux traités ont présenté, en moyenne, des lésions moins avancées que les témoins.

Plusieurs motifs nous ont poussé à continuer nos recherches en ce sens.

D'abord, nous n'avions pas traité par nos extraits des cobayes antérieurement tuberculisés. Ensuite, dans nos premières expériences

Digitized by Google

nous avions dû sacrifier nos animaux et, dans nos résultats, nous nous sommes basés pour apprécier la valeur de nos produits sur l'examen des lésions observées après autopsie. Nous avons jugé qu'il serait préférable de comparer la durée de la survie des traités à celle des témoins.

Enfin, nous avons remarqué que, dans nos précédentes expériences, le sérum nous avait fourni des résultats d'autant meilleurs qu'il avait été donné à doses plus élevées; comme il s'est montré dépourvu de toute toxicité, nous avons pensé qu'on pourrait l'injecter en plus grande quantité.

Nous avons donc fait un nouvel extrait en employant des ganglions humains provenant d'une adénite tuberculeuse du triangle de Scarpa, opérée par M. le professeur Forgue. Nous avons obtenu, après dissection, 30 grammes de ganglions, que nous avons broyés dans 600 grammes d'eau stérilisée, puis ajouté 60 grammes d'essence de thym, et après 10 jours filtré sur papier.

Traitement par les extraits de cobayes tuberculeux.

Nous tuberculisons 15 cobayes avec les organes d'un cobaye infecté avec des crachats tuberculeux.

Cinq cobayes sont traités 4 jours après l'infection, 5, 28 jours après; 5 restent comme témoins.

Les traités reçoivent 6 centimètres cubes d'extrait en 8 injections.

Tous nos animaux sont morts avec des lésions de tuberculose généralisée.

Les cinq traités précocement ont eu une survie moyenne de 103 jours, les cinq traités tardivement de 88 jours, les cinq témoins de 86 jours.

En somme, les extraits donnés en traitement précoce ont donné une survie de 17 jours de plus que les témoins, en traitement tardif de 2 jours seulement.

Monsieur le professeur Rodet, employant en traitement des ganglions de même espèce que l'espèce traitée, n'en avait retiré aucun avantage; ce traitement s'était montré plutôt défavorable, la moyenne de survie des traités avait été moindre que celle des témoins.

Avec les ganglions d'espèce différente, nous avons eu une survie appréciable pour les animaux traités précocement, le traitement a été sans effet, mais non nuisible pour ceux traités tardivement.

Traitement par le sérum. — Nous injectons à une chèvre neuve 150 centimètres cubes de notre extrait sous la peau des lombes; cette dose est répartie en 12 injections de 5 à 20 centimètres cubes faites à 4 ou 5 jours d'intervalle. L'animal ne réagit d'aucune façon;

Digitized by Google

nous le saignons 10 jours après la dernière injection et recueillons 200 centimètres cubes de sérum.

Un lot de 20 cobayes est tuberculisé comme précédemment.

Nous les traitons par injection sous la peau du ventre, de 6 centimètres cubes de sérum à chacun, répartis en 8 injections de 1/2 et 1 centimètre cube, faites à 5 ou 6 jours d'intervalle.

Dans nos précédentes expériences, nous n'avions injecté que de petites doses, de 1/10 à 1/4 de centimètre cube, de façon à donner en tout à chaque animal 1 à 2 centimètres cubes.

6 cobayes sont traités 4 jours après l'injection, 6 un mois après, 8 restent comme témoins.

Tous sont morts avec des lésions de tuberculose généralisée.

Les 6 traités précocement ont eu une survie moyenne de 109 jours, les 6 traités tardivement de 104 jours, les 8 témoins de 83 jours.

En somme, le sérum donné précocement a donné une survie supérieure à celle des témoins de 26 jours pour les traités précocement, de 21 jours pour les traités tardivement.

Ces résultats se rapprochent sensiblement de ceux que nous avions eus dans la meilleure de nos expériences antérieures. Ils paraissent même supérieurs, cette amélioration étant due sans doute à ce que nous avons augmenté la dose de sérum.

Conclusions.

Que doit-il rester de ces recherches? Nos nouveaux résultats ne doivent guère changer les conclusions que nous avions tirées de nos expériences antérieures.

Cependant nous avons pu voir que *les extraits* de ganglions tuberculeux, donnés en traitement, produisent de meilleurs effets que donnés comme matière vaccinante. Dans ce dernier cas, en effet, nous avons constaté qu'ils influencent de façon fâcheuse les animaux soumis à la vaccination et que ceux-ci arrivent au jour de l'inoculation tuberculeuse avec des troubles profonds de la nutrition.

En traitement, ces fâcheux effets ont été moins marqués, et les extraits ont donné une survie appréciable.

Quant à notre *sérum*, il reste certainement doué de propriétés spécifiques. Ne nous ayant jamais paru toxique, il a pu être donné à doses élevées. Si dans nos expériences, il s'est montré impuissant à empêcher l'infection tuberculeuse, il l'a toujours modérée sensiblement, puisque, dans un lot de cobayes, les traités ont eu une survie de 26 jours sur les témoins n'ayant vécu en tout que 83 jours.

Digitized by Google

Au point de vue anti-infectieux, notre sérum nous paraît doué de propriétés appréciables. Cependant, bien que son absence absolue de toxicité ait pu nous autoriser à l'employer chez l'homme, nous n'avons pas jugé son pouvoir curatif suffisant pour entreprendre des recherches dans le domaine de la clinique.

IMMUNISATION DES COBAYES CONTRE LA TUBERCULOSE SPONTANÉE ET CONTRE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE PROVOQUÉE PAR LEUR BACILLE

par le Dr FERRAN

(Barcelone.)

L'exposition de plusieurs essais faits par moi pour obtenir avec le bacille de Koch l'immunité autant active que passive contre la tuberculose ne pouvant être comprise dans les limites étroites d'une note, je me bornerai à dire que tous mes travaux faits dans ce but ont été stériles. Dix ans de travail assidu, faisant des hypothèses, toutes rejetées par l'expérimentation sur les chevaux, mulets, ânes, moutons, lapins, cobayes, etc., n'ont pas suffi pour me décourager.

Ni le lait, ni le sérum obtenus d'animaux hyperimmunisés n'ont été efficaces pour arrêter les effets d'une inoculation faite avec du virus tuberculeux. Je me consolerais de cet échec s'il n'avait été général.

Je ne dois pas cacher, en effet, qu'ayant essayé comparativement les sérums obtenus par d'autres expérimentateurs, tous m'ont donné des résultats également négatifs. Les cobayes tuberculeux succombèrent malgré le traitement par n'importe quel sérum, et bien que ce sérum leur fût injecté avant l'inoculation du virus dans le but de voir si leur résistance serait plus forte. Les cobayes nourris avec du lait de vaches hyperimmunisées ne résistent pas mieux que ceux traités par l'inoculation de virus tuberculeux. Ce bilan désastreux de l'expérimentation faite avec les bacilles de Koch m'aurait découragé si je n'étais vivement convaincu de ce que, si la nature ne nous défendait pas d'une manière quelconque contre la tuberculose, toute l'humanité disparaîtrait bientôt. Les calculs bien fondés de Leray sur ce sujet le démontrent clairement.

De la comparaison faite dans la note précédente entre l'anatomie pathologique des tuberculoses expérimentales obtenues par le bacille de Koch, de celles obtenues par les espèces saprophytes et des tuber-

Digitized by Google

culoses spontanées de l'homme, il résulte clairement que, dans cette affection, se superposent des processus morbides distincts : la phlegmasie prétuberculeuse et le tubercule dont les caractères sont bien nettement tranchés, tant au laboratoire que dans la clinique. Chacun d'eux est dû à des toxines différentes. Les toxines solubles produisent la phlegmasie, la fièvre et la cachexie ; les toxines fixes produisent le tubercule.

Les premières, avec les altérations rapides qu'elles produisent dans l'organisme, obligent le microbe à produire les toxines fixes si bien étudiées dans le laboratoire du professeur Grancher, par les docteurs Auclair, Delille et Radiguer. Grâce à ces toxines, le microbe acquiert des propriétés tuberculogènes. Tout porte à supposer qu'entre la propriété de produire des toxines solubles et celle de produire les autres que le corps du bacille retient, il y a un certain antagonisme. Les premières donnent lieu à la production d'anticorps qui tendent à communiquer à la maladie une marche chronique et rendent l'organisme momentanément plus sensible à l'action des toxines fixes qui produisent le tubercule. Ces dernières, à l'encontre des toxines solubles, ne produisent pas d'anticorps ; les insuccès obtenus avec le bacille de Koch pour la production de sérum antituberculeux le prouvent jusqu'à l'évidence.

Si quelque léger résultat a été obtenu en employant ce bacille pour obtenir des substances défensives, cela provient de ce qu'il ne se dépouille pas complètement de la propriété de produire des toxines solubles. Les effets limités obtenus dans les tentatives d'immunisation faites sur des vaches avec des bacilles acido-résistants provenant de l'homme sont dus à la petite quantité de substances défensives produites par ces bacilles. Seulement, avec le filtrat de cultures hypertoxiques d'espèces très phtisiogènes non acido-résistantes, nous avons obtenu l'immunité contre les effets de ces toxines ; tandis que les toxines fixes, répétons-le, n'immunisent pas contre leurs propres effets. Tout ce que nous avons énoncé exige une modification du langage courant pour que dorénavant nous puissions nous entendre facilement. Dès à présent, il saute aux yeux que le mot tuberculose serait bien employé pour désigner cette maladie si ce qu'elle a de plus grave consistait dans le tubercule ; mais le tubercule n'est que le *caput mortuum* d'un processus infectieux spécifique, comme le séquestre osseux l'est d'une ostéite. De même aussi qu'il peut y avoir ostéite sans formation de séquestres, la phlegmasie spéciale que nous étudions peut évoluer sans arriver à produire des tubercules ou sans les produire en quantité cliniquement appréciable. C'est ainsi qu'il arrive dans la plu-

Digitized by Google

part des cas, et précisément dans ces cas où la forme de cette infection (qui nous atteint presque tous) est peu accentuée. Ces cas légers échappent au clinicien et produisent l'immunisation spontanée. Là, se trouve le secret du procédé qu'emploie la nature pour nous défendre contre la tuberculose.

C'est donc en imitant la nature que je suis arrivé à la solution pratique du problème de vaccination, non contre la tuberculose, parce que ce problème étant mal posé manque de solution, mais contre l'infection qui la précède et qui conduit à la formation des tubercules. De cette manière, ma méthode de vaccination est dirigée contre ce qui constitue l'essence de la maladie, et il est évident que celle-ci évitée, *ipso facto*, ses conséquences, parmi lesquelles ressort le tubercule, sont supprimées.

Voyons ceci d'une façon plus pratique.

Prenons 100 cobayes et immunisons-les en leur injectant deux ou trois fois de la culture morte de la bactérie tuberculogène saprophyte dont il a été fait mention plus haut. Après avoir été immunisés, ils peuvent être soumis à l'épreuve de l'infection spontanée avec des sujets témoins. Ceux-ci, en buvant de l'eau souillée par leurs déjections ou en mangeant une nourriture arrosée avec la culture de cette bactérie tuberculogène saprophyte meurent tuberculeux, tandis que les cobayes immunisés résistent.

Si l'on fait cet essai en leur injectant sous la peau de la culture virulente, les témoins seuls sont atteints de cachexie et meurent tuberculeux.

Voilà les faits. Je sais bien que la doctrine qui s'en dégage ne supplantera pas tout de suite la doctrine classique, bien que cette dernière soit basée sur l'erreur.

Pour qu'elle soit bien accueillie il faut que les faits découverts par moi soient confirmés dans toutes leurs parties. Mais puisque, dans ces questions, on arrive toujours tard à un accord unanime et que le danger tuberculeux n'accorde pas de répit, il serait peut-être utile d'entraîner les chercheurs dans la voie que j'ai ouverte, pour arriver à mettre en évidence la valeur pratique de cette méthode de vaccination contre la tuberculose.

Digitized by Google

SUR UN NOUVEAU MILIEU DE CULTURE DU BACILLE DE KOCH (CULTURE EN BOUILLON GÉLATINISÉ)

par les Drs RAPPIN et SOUBRANE.

(Nantes.)

Afin de rendre les cultures en bouillon du bacille de Koch plus démonstratives, il suffit d'additionner le milieu d'une certaine proportion de gélatine (10 à 20 pour 100). Le bacille de la tuberculose se développe bien à la surface de ce milieu qui demeure liquide à la température de l'étuve mais se reprend ensuite par refroidissement et permet d'obtenir des cultures à la fois très abondantes et utiles pour les démonstrations des cours.

En l'additionnant d'une petite quantité de fécule de pommes de terre, on augmente dans des proportions très élevées le développement de la culture.

LE TERRAIN DU TUBERCULEUX ET SON AMENDEMENT

par le Dr Albert ROBIN.

(Paris.)

I

Depuis la découverte du bacille de la tuberculose, l'effort principal de la thérapeutique a été dirigé contre lui. Devant l'insuccès des médicaments proposés, on s'est rejeté sur la cure sanatoriale, mais il semble ressortir des dernières discussions que l'enthousiasme du début se voile déjà de sceptisme.

N'y aurait-il pas quelque autre indication à tirer du terrain de la maladie ?

En étudiant, avec Maurice Binet, les échanges respiratoires des phtisiques, nous avons constaté les faits suivants :

Chez 92 pour 100 des phtisiques, les E. R. sont augmentés de 25 à 80 pour 100. Cette augmentation se montre aussi bien dans la phtisie aiguë que dans la phtisie chronique. Elle existe à toutes les périodes de la maladie et persiste même souvent, peu de jours avant la mort.

La phtisie n'est pas la seule maladie où les E. R. soient augmentés; toutefois, la comparaison entre leurs divers éléments peut

Digitized by Google

aider au diagnostic différentiel de la fièvre typhoïde, de la grippe, de certaines chloroses et de la pleurésie non tuberculeuse.

Cette exagération des E. R. pouvait être considérée comme une *réaction de défense* ou comme une *manifestation de l'attaque bacillaire*. Mais sa permanence relative, à toutes les périodes de la maladie, constituait une grosse objection à chacune de ces hypothèses.

Le fait d'un jeune homme bien portant qui présentait, en 1896 des E. R. très élevés et qui fut pris de tuberculose plus de deux ans après, nous fit soulever l'hypothèse du terrain tuberculisable.

Voici les preuves apportées à l'appui de cette hypothèse :

1° Sur 30 descendants de tuberculeux, encore indemnes, 18 fois les E. R. sont trop élevés ;

2° Les descendants de tuberculeux, parvenus à l'âge de 40 à 50 ans, sans avoir été touchés, conservent des E. R. normaux ou ralentis ;

3° L'alcoolisme, les surmenages intellectuel, physique et génital, les soucis, les veilles — conditions prédisposant à la tuberculose — accroissent les E. R. :

	Totalité des échanges.
Normale	9cc,30
Chagrins et dépression normale	13cc,60
Surmenage intellectuel et insomnie	14cc,10
Surmenage génital	16cc,50
Alcoolisme	17cc
Alcoolisme et surmenage physique	21cc

4° Les arthritiques ont des E. R. normaux ou diminués. La moyenne est de 8cc,42, au lieu de la normale 9cc,50, pendant que la moyenne générale atteint 16cc,81 chez les phtisiques ;

5° Les arthritiques transmettent à 70 pour 100 de leur descendance cette particularité de leurs E. R. ;

6° Les conditions qui prédisposent à la tuberculose peuvent faire perdre à l'arthritique le caractéristique de ses E. R. ;

7° L'arthritisme de l'un des parents préserve un tiers des descendants de phtisiques de l'exagération des E. R. ;

8° Les arthritiques devenus phtisiques se divisent en 3 catégories :

A. E. R. normaux ou peu élevés. Tendance à la guérison.

B. E. R. plus élevés, avec persistance de quelques-uns des stigmates du chimisme des arthritiques. Évolution lente.

C. E. R. semblables à ceux des phtisiques. Évolution habituelle de la phtisie.

9° Il existe des relations, qui sans être définitivement prouvées, nous semblent probables, entre l'élévation des E. R. et l'exagération

Digitized by Google

du pouvoir diathermane de la peau et du rayonnement calorique (Leduc).

Le phtisique dépensant plus de calories qu'un individu sain, il importe de fournir à l'oxygène consommé à excès le combustible suffisant pour pratiquer les tissus, mais il faut tenter aussi de modérer l'aptitude que la phtisie possède à faire trop de calories.

Il résulte de nos recherches que certains agents physiques et des médicaments peuvent ralentir les E. R. En voci des exemples :

	Diminution des E. R.
Huile de foie de morue	11 %
Arséniate de soude (5 milligr.)	26 —
Cacodylate de soude (5 centigr.)	22,8 —
Arrhénal	13 —
Tartre stibié	21,2 —
Inhalations d'air surazoté	17 —

Nous avons pu fréquemment abaisser les E. R. d'un consomptii héréditaire, alcoolique ou surmené par l'association du repos et d'une alimentation d'épargne avec une médication restrictive des E. R.

II

Les faits suivants sont les indices d'une autre condition du terrain tuberculeux, à savoir la *déminéralisation organique*.

Le coefficient de déminéralisation est plus élevé dans la prétuberculose et à la première période de la phtisie qu'aux périodes plus avancées :

Prétuberculeux	34,70 %
Phtisique au 1er degré	37,27 —
— au 2e —	31,46 —
— au 3e —	29,64 —

Ceux des prétuberculeux qui sont devenus phtisiques avaient un coefficient de 36,04 pour 100; ceux restés indemnes avaient un coefficient de 32,90 pour 100.

Dans l'urine, le rapport des matières minérales autres que le Na Cl au résidu total, se comporte ainsi :

Prétuberculeux	15,8 %
Phtisique au 1er degré	14,45 —
— au 2e —	11,58 —
— au 3e —	12,51 —

Digitized by Google

Le sang est moins minéralisé dans la phtisie que chez l'individu sain :

Normale	8gr,39 à 9,109 %
Prétuberculeux	7gr,85 —
Phtisique au 1er degré	6gr,38 —
— au 2e —	7gr,02 —

La chaux et la magnésie urinaires sont plus élevées, par kilogramme de poids et par 24 heures, chez les phtisiques qu'à l'état normal :

	Chaux et Magnésie par kil. de poids et par 24 heures.
Normale	0gr,0066
Prétuberculeux	0gr,0097
Phtisique au 1er degré	0gr,0105
— au 2e —	0gr,0151
— au 3e —	0gr,0047

Enfin, d'une façon générale, le résidu minéral des organes et des tissus des phtisiques est inférieur à celui trouvé chez l'homme sain.

III

Tel est l'exposé rapide des faits dont je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes :

Tout organisme qui présente une aptitude à fixer trop d'oxygène, à fabriquer trop d'acide carbonique et à se déminéraliser, peut devenir tuberculisable.

L'exagération des échanges respiratoires qui traduit le premier de ces deux termes est l'une des manifestations communes à tous les états de déchéance (hérédité, alcoolisme, surmenage, etc.), qui précèdent la tuberculisation pulmonaire.

La phtisie est une maladie qui évolue en deux périodes, l'une de consomption, l'autre d'infection. On peut s'infecter sans être consomptif, mais la consomption préalable imprime une gravité plus grande à la maladie.

La consomption est presque toujours curable, réserves faites sur la permanence de ses causes. L'infection échappe trop souvent à nos efforts. Il faut donc reconnaître la maladie pendant qu'elle est en puissance, avant qu'elle ne soit en acte, si l'on veut une thérapeutique possédant le plus de chances de succès.

Comme les états de déchéance prétuberculeuse relèvent d'une vitalité allant jusqu'à l'auto-consomption, leur traitement ne doit user

Digitized by Google

que d'agents sédatifs et non d'agents toniques ou stimulants, ainsi que procède la thérapeutique actuelle.

L'expérience et l'observation démontrent qu'il y a des médications capables d'atteindre ce but. Et l'examen des échanges respiratoires et généraux permet de déterminer ces médications, comme aussi de savoir si elles ont agi et si tel individu reconnu tuberculisable a perdu, au moins temporairement, sa prédisposition.

Ce mode de prophylaxie individuelle de la tuberculose par le terrain doit retenir l'attention au même titre que les mesures dirigées contre le bacille.

Le traitement de la phtisie confirmée doit reléguer les médications anti-bacillaires sur un plan secondaire jusqu'au moment où sera découvert l'antiseptique idéal qui supprime le bacille sans nuire au malade. Il doit mettre au premier plan la médication par l'amendement du terrain, médication à laquelle on superposera les traitements symptomatiques nécessités par chaque cas particulier et les poursuites des infections secondaires, qui semblent plus faciles à atteindre que l'infection par le bacille de Koch.

LES COMBUSTIONS INTRA-ORGANIQUES MESURÉES PAR LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES NE SUBISSENT AUCUNE AUGMENTATION PENDANT LE COURS DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE COBAYE. ELLES SUBISSENT UNE DIMINUTION PROGRESSIVE A PARTIR DU MOMENT OÙ LES ANIMAUX MAIGRISSENT

(*Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.*)

par les Drs A. CHARRIN et J. TISSOT.

(Paris.)

Dans différentes publications, MM. A. Robin et Maurice Binet ont exposé des expériences d'après lesquelles les combustions intra-organiques seraient considérablement augmentées chez les tuberculeux et aussi chez les sujets qui, bien que n'étant pas tuberculeux, sont en imminence de le devenir; les auteurs prétendent introduire cette notion nouvelle dans la science pour le diagnostic précoce de la tuberculose et en tirer des indications fort importantes pour le traitement de cette maladie. Comme la question du diagnostic précoce de la tuberculeuse et celle de son traitement sont de la dernière impor-

Digitized by Google

tance, nous avons voulu vérifier sur les animaux les faits énoncés par MM. A. Robin et Binet. Si l'augmentation si considérable des échanges respiratoires constatée par ces auteurs est réelle, elle doit évidemment se retrouver chez le cobaye, animal qui nous présente un terrain éminemment tuberculisable. Nous avons donc opéré sur des cobayes, et pour obtenir des résultats qui représentent des moyennes sérieuses, nous avons opéré sur des lots de 6 ou 12 de ces animaux. Nous avons déterminé, au préalable, la valeur normale des coefficients respiratoires, puis nous avons inoculé les animaux avec des cultures pures de tuberculose d'une virulence variable. Nous avons ensuite recherché les valeurs des coefficients respiratoires jusqu'à la mort d'un ou de plusieurs des animaux.

Voici le procédé que nous avons employé pour la détermination des coefficients respiratoires :

Les animaux sont enfermés dans une cage grillagée A, que l'on introduit dans une caisse en tôle B, d'une capacité de 345 litres. Cette caisse peut être fermée hermétiquement au moyen du couvercle C dont le bord entre dans une rainure D ménagée au pourtour de l'orifice de la caisse, et contenant du mercure à la surface duquel on ajoute une petite quantité d'eau afin d'éviter, de façon absolue, toute communication avec l'extérieur. Le couvercle est fixé solidement en place au moyen de quatre tenons. Le ventilateur électrique assure un mélange parfait de l'air à l'intérieur de la caisse. Le tube de caoutchouc F sert à prélever l'échantillon de gaz destiné à l'analyse, à la fin de l'expérience. L'air contenu dans la caisse est continuellement maintenu à la pression atmosphérique au moyen du système de vases communicants G H. Le vase G porte une graduation qui permet d'apprécier facilement un volume de 10 centilitres. Au début de l'expérience, ce vase est complètement rempli d'eau. Aussitôt l'expérience commencée, on ouvre le robinet I et on met le vase H en dépression. L'air de la caisse, qui se dilate par échauffement, pénètre dans le vase G. On règle, à l'aide de la crémaillère L, la hauteur du vase H de telle façon que l'air reste continuellement à la pression atmosphérique, ce qui est facile à l'aide du manomètre à eau K qui ne doit jamais déceler ni pression, ni dépression. A la fin de l'expérience, on lit le volume de l'air contenu dans le vase G, ainsi que la température marquée par le thermomètre M et la pression barométrique, puis on élève le vase H de façon à refouler dans l'intérieur de la caisse B tout l'air contenu dans le flacon G. On ferme le robinet I, puis on fait fonctionner le ventilateur E afin d'assurer un mélange parfait de l'air avant de prélever l'échantillon pour l'analyse. On a

Digitized by Google

ainsi toutes les données nécessaires à un calcul absolument exact des échanges respiratoires des animaux. En effet :

1° On a lu, au début de l'expérience, la température marquée par le thermomètre M et la pression barométrique ; on sait, d'autre part, que le volume de l'air contenu dans la caisse était de 345 litres, moins le volume des animaux, de la cage A et du ventilateur E ; soit, par exemple, 330 litres ;

2° A la fin de l'expérience, on a lu la pression barométrique et la température marquée par le thermomètre M, et on sait que le volume de l'air contenu dans la caisse était 330 litres $+ v$, v étant le volume d'air dérivé dans le vase G et dont a lu la valeur.

A l'aide de ces données et de l'analyse de l'échantillon de gaz prélevé, on calcule facilement :

1° Le volume total d'acide carbonique exhalé par les animaux ;

2° Le volume total d'oxygène absorbé, en déterminant la quantité d'oxygène présente au début et à la fin de l'expérience et en en faisant la différence.

Nous avons obtenu par ce procédé des résultats absolument précis.

L'expérience était toujours faite à la même heure, de midi à une heure, ou à deux heures, suivant le nombre d'animaux. La nourriture des animaux leur était retirée à cinq ou six heures du matin au plus tard ; il était impossible de les soumettre à un jeûne plus prolongé, car on les aurait exposés à une perte de poids trop rapide, et mis dans des conditions défavorables à l'expérience. On les pesait et on prenait leur température chaque jour.

Voici l'exposé de nos expériences :

Expérience I. 1er juillet 1904. — Lot de 6 cobayes. — Les animaux sont inoculés avec une culture de tuberculose très virulente. Les ganglions intra-abdominaux sont durs et sensibles au doigt à partir du 10e jour après l'inoculation. La température des animaux commence à monter à partir du 7e jour et leur poids, qui a augmenté jusqu'au 11e jour, commence à diminuer à partir de ce moment. Un animal étant mort le 24 juillet, on a cessé les déterminations. Un autre animal est mort le 31 juillet, et les 4 autres du 11 au 23 août 1905. Tous les animaux sont morts de tuberculose généralisée confirmée par l'autopsie.

Le tableau suivant donne les résultats de déterminations des coefficients respiratoires (tableau n° 1). Dans ce tableau ainsi que dans les tableaux suivants, nous avons indiqué la quantité d'oxygène absorbée par minute (ou de CO^2 exhalée) par tout le lot d'animaux, au lieu d'indiquer la quantité d'oxygène absorbée par kilogramme d'animal.

Digitized by Google

Nous avons préféré la première notation, parce que la deuxième est sujette à discussion :

TABLEAU N° 1

DATES	O^2 ABSORBÉ	CO^2 EXHALÉ	POIDS TOTAL DES ANIMAUX	TEMPÉRATURE MOYENNE	OBSERVATIONS
			Kgs		
1er Juillet.	41,4	35,8	2,839	39,37	Détermination av. l'inoculation.
4 —	41,1	35,7	3,090	39,35	Détermination 3 j. apr. l'inoculation.
7 —	46,4	42,1	3,088	39,44	
11 —	41,7	36,7	3,230	39,81	
15 —	39,9	32,6	3,087	40,09	
19 —	37,4	31,4	3,042	39,98	
23 —	36,2	29,3	2,882	39,41	

Afin de nous renseigner sur les variations que peuvent subir pendant le même temps les coefficients respiratoires et le poids d'animaux normaux soumis au même régime, nous avons observé un lot de 6 cobayes, du 1er au 13 juillet. Le tableau suivant donne les résultats obtenus et montre la fixité des coefficients respiratoires en oxygène :

TABLEAU N° 2

DATES	O^2 ABSORBÉ	CO^2 EXHALÉ	POIDS DES ANIMAUX	TEMPÉRATURE MOYENNE
			Kgs	
1er juillet.	41,0	34,0	2,816	39,33
5 —	40,9	34,5	2,968	39,4
9 —	39,8	37,4	3,220	39,4
13 —	41,5	36,4	3,373	39,43

Expérience II. 11 novembre 1904. — On inocule un lot de 6 cobayes avec une culture de tuberculose très peu virulente. Les ganglions abdominaux ne commencent à devenir sensibles au palper que plus d'un mois après l'inoculation et chez deux animaux seulement. L'un des animaux meurt le 12 février 1905; un autre le 13 février; les autres animaux sont morts, l'un pendant le mois de mars, l'autre au mois d'avril et les deux derniers dans le courant du mois de juin. Tous les animaux sont morts de tuberculose généralisée, confirmée par l'autopsie. Le tableau suivant donne les résultats des déterminations des coefficients respiratoires (tableau n° 3) :

Digitized by Google

TABLEAU N° 3

DATES	CO^2	O^2	POIDS	TEMPÉRATURE	OBSERVATIONS
			kg		
11 novembre 1904.	46.26	55.80	3.100	39.4	Avant l'inoculation.
15 —	52.9	61.20	3.150	39.2	—
					Inoc. le 15 nov. 1904.
17 —	55.65	65.84	3.185	39.2	Après l'inoculation.
20 —	47.72	60.72	3.114	39.05	—
22 —	52.78	61.85	3.514	39.1	—
24 —	55.91	65.84	3.742	39.1	—
26 —	54.87	64.17	3.554	39.21	—
28 —	56.65	66.22	3.410	39.15	—
30 —	55.67	66.69	3.552	39.17	—
2 décembre 1904.	54.58	65.16	3.441	39.13	—
7 —	54.40	62.55	3.588	39.34	—
8 —	54.49	61.55	3.417	39.28	—
10 —	49.51	58.70	3.579	39.20	—
12 —	52.02	61.15	3.472	39.18	—
14 —	51.42	65.14	3.420	39.12	—
16 —	49.80	61.07	3.416	39.35	—
19 —	54.80	59.11	3.412	39.20	—
21 —	49.50	60.54	3.485	39.25	—
24 —	55.92	62.71	3.454	39.17	—
26 —	53.84	64.62	3.425	39.21	—
28 —	55.04	62.64	3.472	39.35	—
30 —	47.90	60.57	3.457	39.26	—
4 janvier 1905 . .	51.68	60.62	3.476	39.26	—
7 —	50.92	61.01	3.470	39.08	—
9 —	49.88	60.60	3.510	39.05	—
11 —	50.16	62.01	3.452	39.13	—
14 —	49.31	59.41	3.420	38.98	—
16 —	50.53	62.45	3.596	38.91	—
18 —	46.89	57.49	3.548	39.03	—
23 —	47.91	59.98	3.345	38.98	—
27 —	45.91	55.85	3.511	39.10	—
1er février	45.96	54.62	3.367	39.05	—
6 —	51.15	61.1	3.465	38.98	—
11 —	52.48	54.39	3.548	38.81	—

Cette expérience, qui a duré trois mois, montre que la valeur des coefficients respiratoires subit des oscillations qui ne présentent rien de caractéristique.

Du 7 novembre au 26 décembre, les coefficients respiratoires sont voisins de leur valeur normale et en diffèrent peu; des variations moyennes de 60 centimètres cubes d'oxygène par minute à 65 centimètres cubes ne sont pas significatives. Les coefficients respiratoires paraissent, au contraire, subir une légère et progressive diminution depuis le 26 décembre jusqu'au moment de la mort du premier animal. Mais, en mettant à part cette légère diminution, on peut dire

Digitized by Google

que pendant l'expérience, la courbe des coefficients respiratoires est à peu près parallèle à la courbe des variations de poids des animaux et que la valeur de ces coefficients ne subit que des variations sans grande importance et sans signification; on n'a donc constaté, à aucun moment, dans cette longue expérience, l'augmentation des combustions respiratoires signalées par MM. A. Robin et Binet.

En même temps que cette expérience, il en a été fait une deuxième sur six animaux témoins et normaux, soumis aux mêmes conditions expérimentales, et dont on a pris les coefficients respiratoires à des intervalles éloignés; les résultats obtenus (tableau n° 4) montrent que, dans cette série d'animaux, les coefficients respiratoires ont subi les mêmes variations que ceux des animaux inoculés.

TABLEAU N° 4

DATES	CO^2	O^2	POIDS	TEMPÉRATURE	OBSERVATIONS
			Kg		
11 nov. 1904. . .	41,69	50,60	2,975	38,95	
9 —	40,04	61,99	2,911	38,85	
15 —	42,92	55,66	2,822	39,08	
22 —	51,21	57,71	2,975	39,11	

Expérience III. 3 juin 1905. — Lot de 12 cobayes. Ces animaux étaient nourris au laboratoire depuis plusieurs mois et ils étaient pesés chaque

TABLEAU N° 5

DATES	CO^2 PAR MINUTE	O^2 PAR MINUTE	POIDS	TEMPÉRATURE	NOMBRE D'ANIMAUX EN EXPÉRIENCE	OBSERVATIONS
3 juin 1905.	109,1	132,2	10,233	»	12	Avant l'inoculation.
8 —	112,7	138,3	10,208	»	12	—
						Inocul. le 10 juin 1905.
13 juin. . . .	103,7	125,6	9,709	38,95	12	Après l'inoculation.
15 —	98,49	123,64	9,857	38,83	12	—
17 —	94,14	116,18	9,815	39,21	12	—
19 —	97,30	119,67	9,820	39,10	12	—
21 —	99.15	121,07	9.615	39,84	12	—
23 —	86,19	106,94	8,410	39,71	11	—
25 —	104,10	112,95	8,410	39,77	11	—
26 —	83,22	105,87	8,230	39,85	11	—
28 —	74,6	93,77	7,252	39,40	10	—
30 —	59,04	76,12	6,370	38,93	9	—
3 juillet. . .	41,06	50,5	4,120	39,6	6	—

Digitized by Google

jour. Leur poids était absolument stationnaire depuis plus d'un mois. On les inocule le 10 juin avec une culture de tuberculose très virulente; ils commencent à maigrir le lendemain de l'inoculation; la température commence à monter chez l'un des animaux à partir du 6e jour après l'inoculation, et l'ascension thermique devient manifeste chez tous les animaux le 10e jour; un animal est mort le 23 juin, un second le 28 juin, un 3e le 30, deux le 1er juillet et un autre le 3 juillet. La détermination des coefficients respiratoires a été continuée jusqu'au 3 juillet avec le nombre d'animaux restants; les derniers animaux sont morts dans le courant des deux semaines suivantes; tous sont morts de tuberculose généralisée; le tableau suivant indique les résultats tels qu'ils ont été obtenus :

Les déterminations faites à partir du 23 juillet ne portant plus que sur 11, 10, 9 ou 6 animaux, nous avons voulu nous rendre compte de la valeur des résultats que nous aurions obtenus, si le nombre des animaux était resté de 12/11, 12/10, 12/9, 12/6, suivant le nombre des animaux restant en expérience; nous avons ainsi dans le tableau suivant : (tableau n° 6) les valeurs approchées des coefficients respiratoires et du poids des animaux en supposant que leur nombre soit resté de 12.

TABLEAU N° 6

DATES	CO^2 PAR MINUTE	O^2 PAR MINUTE	POIDS	OBSERVATIONS
			Kg.	
23 juin 1905.	93,94	116,56	9,170	
25 —	115,47	123,09	9,170	
26 —	90,71	115,40	8,980	
28 —	89,52	112,52	8,700	
30 —	78,52	101,24	8,540	
3 juillet.. .	82,12	101	8,340	

On voit que les animaux ont commencé à diminuer de poids à partir du jour de l'inoculation, et que les coefficents respiratoires ont commencé aussi à diminuer à partir du même jour ; le 30 juillet, la quantité d'oxygène absorbée par les 12 cobayes avait diminué presque d'un tiers de sa valeur normale; en outre, cette diminution s'effectuait malgré la température élevée chez les animaux.

Expérience IV. 1er juillet 1905. — Lot de 12 cobayes; on les inocule, le 2 juillet, par une culture très virulente; le poids des animaux se maintient à peu près fixe jusqu'au 20 juillet; à partir du 20 juillet, ce poids diminue progressivement; la température des animaux commence aussi à s'élever à partir du moment où le poids commence à diminuer. L'expérience n'ayant pas pu être continuée, les animaux sont sacrifiés ce jour;

Digitized by Google

sie montre chez tous une tuberculose généralisée et très avancée. Du reste, la température était en voie de décroissance rapide chez tous les animaux, fait indiquant que leur mort était très proche. Le tableau suivant indique les résultats obtenus :

TABLEAU N° 7

DATES	CO^2	O^2	POIDS	TEMPÉRATURE	OBSERVATIONS
			Kg.		
1er juillet 1905.	89,4	107,3	8,282	39,38	Avant l'inoculation.
					Inoculat. le 3 juillet 1905.
6 juillet 1905.	89,2	105,2	8,037	39,18	Après l'inoculation.
8 —	94,8	101,3	7,880	39,10	—
11 —	88,9	101,5	3,500	39,36	—
13 —	90,7	104,8	8,345	39,54	—
15 —	91,9	100,7	8.175	39,46	—
17 —	85,9	100,4	8,200	39,50	—
20 —	93,66	108,5	8,260	39,71	—
22 —	82,85	99,4	7,965	40,11	—
24 —	78,4	97	7,660	39,38	—
26 —	75,1	92,05	7,404	39,39	—
29 —	69	86,17	7,165	39,29	—

A partir du 20 juillet, tandis que le poids des animaux commençait à diminuer rapidement et que leur température s'élevait, leurs coefficients respiratoires subissaient une diminution très importante et progressive; à la fin de l'expérience, la quantité d'oxygène absorbée avait diminuée de plus d'un cinquième de sa valeur normale; quant à la quantité d'acide carbonique exhalée, elle avait diminué de plus d'un quart de sa valeur normale. Notons en outre que, comme du reste dans les expériences précédentes, la diminution subie par les coefficients respiratoires est plus considérable que la diminution de poids des animaux.

A la suite de ces expériences absolument démonstratives, nous tirerons les conclusions suivantes :

1° Chez les animaux auxquels on a inoculé la tuberculose, les combustions intra-organiques mesurées par les échanges respiratoires conservent sensiblement leur valeur normale tant qu'il ne se produit pas de diminution de poids;

2° Dès que la diminution du poids des animaux commence la valeur des combustions intra-organiques diminue progressivement jusqu'à la mort des animaux;

3° Cette diminution des combustions intra-organiques se produit malgré que la température des animaux soit élevée, et notablement au-dessus de la normale;

Digitized by Google

4° La diminution constatée dans les combustions intra-organiques est toujours plus considérable que la diminution en poids des animaux.

LES COMBUSTIONS INTRA-ORGANIQUES MESURÉES PAR LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES, CONSERVENT LEUR VALEUR NORMALE CHEZ L'HOMME AU DÉBUT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE ET DANS L'ÉTAT DE TUBERCULOSE CONFIRMÉE; LA NATURE DES COMBUSTIONS ORGANIQUES NE PEUT, EN AUCUN CAS, SERVIR AU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE

(*Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.*)

par les Drs A. CHARRIN et J. TISSOT

(Paris.)

D'après un récent mémoire de MM. A. Robin et Binet, les combustions respiratoires des tuberculeux seraient considérablement exagérées à toutes les périodes de la tuberculose et ce fait serait un signe précieux et certain pour le diagnostic précoce de cette maladie.

En présence de l'importance considérable qu'aurait ce fait, il était important de le vérifier. Dans un mémoire précédent, nous avons déjà fait cette vérification sur des animaux et nous avons obtenu un résultat négatif. Dans une autre série de recherches, nous avons fait la vérification sur l'homme. Nous avons examiné presque uniquement les malades atteint de tuberculose au début afin d'être dans les meilleures conditions possibles pour apprécier la valeur du fait signalé par MM. A. Robin et M. Binet au point de vue du diagnostic de cette maladie. Nos malades ne présentaient, en général, que des signes physiques insuffisants à un diagnostic absolument certain. L'état de certains d'entre eux s'est rapidement amélioré. Chez d'autres, la tuberculose a évolué suffisamment pour qu'on puisse, à l'aide des seuls signes physiques, établir le diagnostic de façon certaine; si nous n'avons pas examiné un plus grand nombre de malades, c'est par suite de la difficulté de trouver des sujets réunissant les conditions voulues; mais, néanmoins, le nombre des sujets que nous avons examinés suffit largement à nos recherches.

La détermination des combustions respiratoires était faite d'après le procédé décrit par l'un de nous dans un mémoire antérieur[1]. Cette

1. J. Tissot. Nouvelle méthode de mesure et d'inscription du débit et des

Digitized by Google

détermination était faite le matin même, à l'état de jeûne complet, entre 10 heures et midi. En outre, en examinant chaque malade, nous avons pris un graphique de son débit et de ses mouvements respiratoires, afin de pouvoir le comparer à un graphique pris ultérieurement à une autre période de la maladie.

Chez certains de nos malades, la détermination des coefficients respiratoires a été faite deux fois : une première fois tout au début de la maladie, une deuxième fois après confirmation de la tuberculose; nous avons réuni dans le tableau suivant les résultats que nous avons obtenus :

INDICATION DES SUJETS	AGE	DATE DE L'EXAMEN	CO^2 EXHALÉ PAR MINUTE	O^2 ABSORBÉ PAR MINUTE	DÉBIT respiratoire.	POIDS	OBSERVATIONS
			cc.	cc.	litres		
N° 1. Mme D...	48 ans.	12 juill. 04	203	251,8	8	60	Tuberculose confirmée par la suite.
		22 déc. 04	155	187	6,04	70,6	
— 2. M. P...	24 ans.	juillet 04	128	142	5,120	60	Réaction à la tuberculine.
— 3. Mme N...	21 ans.	20 juill. 04	172	202	6,36	54	Tuberculose confirmée par la suite.
		22 déc. 04	144	178	4,500	57	
— 4. Mlle N...	18 ans.	21 juill. 04	187	220,5	6,700	55	Tuberculose probable.
— 5. M. L...	12 ans.	21 juill. 04	162	185	5,800	38	Tuberculose presque certaine.
		27 déc. 04	157	184	5,55	40	
— 6. M. A...	45 ans.	21 juill. 04	194	226	6,700	62,500	Tuberculose confirmée par la suite.
		27 déc. 04	175	202	6,1	67,500	
— 7. Mme L...	28 ans.	19 janv. 05	179	190	5,78	56	Tuberculose presque certaine.
— 8. Mme P...	26 ans.	1re fév. 05	167	200	5,84	50	Tuberculose très probable.
— 9. M. J...	42 ans.	1er fév. 05	192	232	8,7	62	Tuberculose presque certaine.
— 10. M. L...	17 ans 1/2	mars 05	222	254	10	64	Sujet suspect de tuberculose.
— 11. M. G...	35 ans.	25 mars 05	217	290	8,42	70	Tuberculose probable.
— 12. Mlle B...	17 ans.	12 juill. 05	152	181	5,66	46,800	Tuberculose presque certaine.

En résumé, sur les 12 cas que nous avons examinés, il y avait 5 cas de tuberculose presque certaine[1], mais qu'il n'était pas possible encore

mouvements respiratoires de l'homme et des animaux (*Journal de phys. et path. gén.*, 1905).

1. Dans deux d'entre eux, la tuberculose pouvait même être considérée comme certaine au moment de l'examen.

Digitized by Google

de diagnostiquer d'une façon absolument sûre, deux cas de tuberculose probable; un cas suspect et enfin trois cas dans lesquels la tuberculose, probable au début, a été confirmée dans la suite. Nous n'avons pas encore pu donner la confirmation du diagnostic pour tous les cas parce que, en premier lieu, la plupart des malades se guérissent et qu'en second lieu nous n'avons pas encore eu le temps de suivre suffisamment nos malades. — Mais, quoiqu'il en soit, tous les cas que nous avons observés restent bien dans la catégorie des cas visés par MM. A. Robin et Binet, puisque ces auteurs ont écrit : « L'exagération des échanges est, en partie du moins, une des manifestations du terrain tuberculeux.... On la retrouve dans tous les états de déchéance considérés comme prédisposant à la tuberculose, tels que l'alcoolisme, le surmenage, etc. »

Si, maintenant, nous nous reportons au tableau contenant les résultats de l'examen de nos malades (tableau n° 1), nous voyons que leurs coefficients respiratoires en oxygène oscillent entre 181 et 290 centimètres cubes; le poids de ces malades variant de 40 à 70 kilogs, les coefficients sont donc tous compris dans les limites parfaitement normales et aucun de nos malades ne peut être considéré comme ayant des coefficients respiratoires en oxygène (le sujet n° 2, qui du reste n'était pas malade, étant mis à part); nous obtenons les moyennes suivantes :

	Moyenne de O^2.	Moyenne des poids.
Hommes.	237	59^k 700
Femmes	207	59^k 300

Nous voyons que d'après ces moyennes, le coefficient respiratoire en oxygène, de 237 centimètres cubes, est absolument normal pour un homme du poids moyen de 59 kil. 7 et qu'un coefficient de 207 cc. est aussi parfaitement normal pour une femme d'un poids moyen de 53 kil. 300; ces chiffres nous permettent d'affirmer, sans que nous ayons à nous étendre sur chaque cas particulier, que, chez tous nos malades sans exception, les combustions respiratoires sont restées parfaitement normales et n'ont subi ni aucune diminution, ni aucune augmentation.

Nous concluons donc que, les combustions intra-organiques n'étant en rien modifiées chez les malades atteints de tuberculose encore douteuse ou déjà confirmée, la mesure de ces combustions ne peut apporter aucun élément nouveau pour le diagnostic précoce de la tuberculose.

Dans les moyennes que nous avons établies plus haut, nous avons à dessein laissé de côté le sujet n° 2 qui présente des combustions

Digitized by Google

respiratoires d'une valeur fortement au-dessous de la normale. — Le cas n'en est que plus probant, mais comme il est exceptionnel, nous n'avons pas voulu en tenir compte sur nos moyennes. La mesure des combustions respiratoires faites, à deux reprises, chez ce sujet a donné les deux fois le même résultat. Nous pouvons donc affirmer que les chiffres que nous donnons sont absolument exempts d'erreur.

Il nous reste à faire quelques observations relativement au débit respiratoire. Ce débit paraît être un peu fort dans deux ou trois cas seulement (sujets nos 1, 9, 10), bien que la valeur trouvée ne soit pas considérable. D'autre part, le débit respiratoire atteint souvent, chez l'homme sain, une valeur aussi élevée et dans les trois cas visés, cette valeur était peut-être normale. Observons en outre que, dans ces trois cas, les coefficients respiratoires n'en sont pas moins restés normaux, bien qu'ils eussent pu, à juste titre, être un peu plus élevés en raison du travail des muscles respiratoires. Dans tous les autres cas, le débit respitoire est resté normal; mais ce résultat n'a été obtenu qu'en apportant la plus grande attention aux déterminations, en évitant de façon absolue toute cause de gêne respiratoire et en accoutumant les sujets, pendant une demi-heure, quelquefois plus, à la respiration dans l'appareil à séparation des courants d'air; d'autre part, les sujets atteints de tuberculose, surtout au début de la maladie, étant excessivement impressionnables, il a toujours été absolument nécessaire de détourner leur attention de l'expérience par la lecture d'un journal ou toute autre distraction et d'opérer la détermination du débit respiratoire à leur insu, à un moment où ils ne s'en doutaient pas, ce qui est très facile avec le procédé employé. — Ces considérations nous montrent que, quand on obtient chez le sujet une valeur élevée pour le débit respiratoire, on ne peut pas être certain que cette valeur est normale; mais, dans tous les cas, on peut être sûr que si le débit respiratoire est trop fort, l'augmentation qu'il a subi, n'exerce qu'une action insignifiante sur les coefficients respiratoires.

Nous avons vu plus haut que chez nos malades, le coefficient moyen en oxygène avait été de 237 cc. pour l'homme de poids moyen de 60 kilos, et de 207 cc. pour la femme du poids moyen de 53 kilos. Ces chiffres diffèrent considérablement de ceux trouvés par MM. A. Robin et Binet qui donnent 468 cc. pour l'homme et 463 cc. pour la femme[1] c'est-à-dire des chiffres deux fois plus forts que les nôtres. Les chiffres que nous avons obtenus sont même considérablement plus faibles que ceux obtenus par MM. Robin et Binet chez l'homme

1. A. Robin et M. Binet. *Conditions et diagnostic du terrain de la tuberculose pulmonaire.* Jean Ganiche, Paris, 1901, p. 4.

Digitized by Google

normal, puisqu'ils ont trouvé qu'il absorbe 355 cc. d'oxygène par minute.

Nous avons naturellement cherché la raison de ces différences dans le procédé expérimental et dans le procédé d'analyse de MM. Robin et Binet; nous adresserons à leur procédé de détermination des coefficients respiratoires les critiques suivantes :

1° Le système de soupapes hydrauliques cause de la gêne respiratoire, en raison de l'étroitesse des tubes. En outre, la résistance au passage de l'air est toujours notablement plus grande pour une narine que pour l'autre, soit pendant l'inspiration soit pendant l'expiration à cause de la présence du rétrécissement contitué par le robinet P[1].

2° Un système constitué par les soupapes de Muller et un compteur d'air et des tubes aussi longs et aussi étroits que ceux que MM. Binet et Robin emploient pour sécher les narines oppose au passage de l'air une résistance très sensible; la gêne respiratoire causée par un tel système devient très appréciable au bout de quelques minutes.

3° Une objection très grave à faire aux expériences de MM. Robin et Binet est que l'échantillon de gaz pour l'analyse n'était pas prélevé sur le volume d'air expiré pendant l'expérience destinée à mesurer le débit respiratoire, mais sur un autre volume d'air recueilli au cours d'une deuxième expérience faite spécialement pour prélever cet échantillon; ainsi donc, le débit respiratoire était mesuré au cours d'une expérience et c'était seulement au cours d'une deuxième expérience qu'on recueillait, pour l'analyse, de l'air qui n'avait sûrement jamais la même composition que l'air expiré au cours de la première expérience;

4° Enfin, objection encore beaucoup plus grave, non seulement le débit respiratoire et la cueillette de l'air expiré pour l'analyse faisaient l'objet de deux expériences différentes, mais ces deux expériences n'avaient rien de comparable entre elles, bien qu'elles eussent dû être faites dans des conditions absolument identiques afin d'exposer l'opérateur au minimum d'erreur. En effet, dans la première expérience destinée à mesurer le débit respiratoire, l'air servant à la respiration passe à travers un système constitué par des soupapes de Muller et un compteur à gaz, le sujet respirant par les deux narines. Dans la dernière expérience, le compteur à gaz est remplacé par un sac de caoutchouc, ce qui constitue déjà un changement de conditions et une aggravation de la gêne respiratoire. En outre, comme le robinet P de l'appareil de MM. Robin et Binet[2] doit être fermé pen-

1. *Bull. Acad. de méd.*, 18 juillet 1905, p. 77, fig. 1.
2. *Bull. Acad. de méd.*, 18 juillet 1905, p. 77, fig. 1.

Digitized by Google

dant cette expérience, *le sujet ne respire plus que par une narine*. Par exemple, il inspire par la narine droite et expire par la narine gauche. On peut se faire une idée de ce que doit devenir dans ces conditions la gêne respiratoire provoquée par l'appareil de MM. Robin et Binet, si l'on pense que la simple occlusion d'une narine cause de la gêne respiratoire, l'autre narine étant libre de tout appareil.

Ainsi, pour résumer, MM. Robin et Binet ont, dans leurs expériences, mesuré le débit respiratoire avec un appareil qui amène de la gêne respiratoire chez le sujet respirant par les deux narines, et prélevaient les échantillons d'air pour l'analyse, au cours d'expériences séparées, sur le sujet ne respirant plus que par une narine.

Il n'est pas étonnant que, dans de telles conditions expérimentales, MM. Robin et Binet aient trouvé chez l'homme normal des coefficients respiratoires aussi élevés.

Ils trouvent, en effet, qu'un homme du poids de 65 kilog. consomme, à l'état de jeûne, 355 cc. d'oxygène par minute et expire 251 cc. d'acide carbonique; tous les physiologistes qui ont étudié les échanges respiratoires de l'homme à l'état de jeûne ont trouvé, en général, qu'un sujet du poids de 65 kilog absorbe une quantité d'oxygène variant entre 200 et 270 ou 280 centimètres cubes par minute, le chiffre le plus fréquent étant voisin de 240 ou 250 cc., dans l'immense majorité des cas; on considère en outre les chiffres de 270 cc. et 380 cc. comme étant des chiffres forts pour un homme du poids de 65 kilog.

Les résultats trouvés par MM. Binet et Robin chez l'homme normal montrent donc, jusqu'à l'évidence, qne leur procédé est impraticable et expose à de sérieux mécomptes.

On peut, d'autre part, incriminer leur procédé d'analyse des gaz, procédé primitif et dépourvu d'exactitude, mais les erreurs dues à ce procédé sont incapables de produire des différences semblables à celles qu'on remarque entre les résultats de MM. Robin et Binet et ceux de tous les physiologistes; ces différences sont d'une telle importance qu'on se représente difficilement la cause qui a bien pu fausser ainsi les résultats de ces deux auteurs.

Ayant trouvé ces chiffres très élevés chez l'homme normal, on ne sera plus étonné que ces auteurs aient trouvé des coefficients respiratoires en oxygène très élevés chez des tuberculeux, c'est-à-dire des sujets très impressionnables et beaucoup plus sensibles que l'homme normal à la moindre cause de gêne respiratoire.

MM. Robin et Binet ont écrit que la technique de l'analyse des gaz était, avant eux, délicate et compliquée et ils prétendent avoir créé un appareil très simple; ils ont, en réalité, créé un appareil d'une com-

Digitized by Google

plexité inimaginable et sans que cette complexité apporte aucune exactitude nouvelle aux analyses, car il ne permet pas de faire des analyses exactes. Nous ne voulons pas insister trop longuement sur la critique de cet appareil, car cela nous entraînerait trop loin; nous énumérerons seulement les points sur lesquels portent les critiques que nous lui adressons :

1° Ce procédé, loin d'augmenter l'exactitude du procédé de Bunsen, la diminue considérablement. Il ne présente pas une plus grande garantie d'exactitude que le procédé ordinaire de la cloche à gaz simple, et sans robinet, placée sur l'eau ou sur le mercure; on peut noter, comme cause d'inexactitude, l'impossibilité de faire exactement les lectures, l'eau qui humecte la paroi du tube, les variations de température et de pression pendant l'analyse qui est très longue, etc. ;

2° Sous prétexte de simplification, ce procédé apporte une complication extraordinaire à l'analyse: l'analyse avec les eudiomètres de précision est infiniment plus simple;

3° Ce procédé allonge considérablement la durée d'une analyse. Nous avons compté que, si on fait l'analyse comme l'indiquent MM. Robin et Binet, elle demande un minimum de temps de 45 minutes, alors que l'un de nous met un maximum de 20 minutes pour faire une analyse avec les eudiomètres de précision du laboratoire de M. Chauveau.

MM. Robin et Binet prétendent bien que l'analyse ne demande que 30 minutes, mais en lisant la description de leur procédé, on trouve que le temps indiqué par eux pour obtenir l'équilibre de température des gaz dans les phases successives de l'opération atteint, à lui seul, 30 minutes. Nous n'exagérons certainement pas en disant que les manœuvres multiples et compliquées de l'analyse demandent 15 minutes, ce qui fait une durée totale de 45 minutes pour l'analyse.

En résumé, au lieu d'employer un eudiomètre de précision, dont la manœuvre est extrêmement simple et qui permet de faire une analyse d'une rigoureuse exactitude en 20 minutes, MM. Robin et Binet ont cru apporter un perfectionnement aux méthodes en créant un appareil dont la manœuvre extraordinairement compliquée (si on veut la faire proprement) ne permet que de faire des analyses inexactes en 45 minutes.

A la suite de ces critiques, nous pensons que les procédés employés par MM. Robin et Binet ne justifient pas la phrase suivante, contenue dans un de leurs mémoires[1] : « Puisque nous sommes, pour la première fois, en possession d'un appareil simple et d'un procédé pratique pour

1. *Bull. Acad. de méd.*, 18 juillet 1905, p. 89.

Digitized by Google

étudier les échanges respiratoires, etc.... » Nous trouvons cette affirmation bien prématurée et nous pensons que, pour parler ainsi, MM. Robin et Binet ne connaissent évidemment pas les procédés usités actuellement en physiologie pour la mesure des coefficients respiratoires; nous venons de montrer, avec suffisamment de preuves à l'appui, que leurs procédés et leurs appareils sont impraticables et inexacts; nous avons montré la confirmation de cette inexactitude par les résultats qu'ils ont obtenus.

Pour terminer, nous tirerons les conclusions suivantes de ce travail :

1° Les combustions intra-organiques, mesurées par les échanges respiratoires, ne subissent pas de modifications caractéristiques chez les individus atteints de tuberculose, soit au début de cette maladie, soit à une époque plus avancée; elles conservent sensiblement leur valeur normale;

2° Les combustions respiratoires ne sont pas augmentées chez les individus qui, bien que ne présentant aucun signe apparent de tuberculose, réagissent à la tuberculine;

3° La mesure des combustions respiratoires ne peut, en aucun cas, apporter un élément nouveau, ni au diagnostic précoce de la tuberculose, ni à son traitement.

Les malades atteints de tuberculose, surtout au début de la maladie, sont excessivement impressionnables; l'examen de leur respiration est par suite rendu très difficile;

4° Le débit respiratoire a quelquefois une valeur un peu supérieure à la normale chez les malades atteints de tuberculose au début; mais il a plus souvent une valeur voisine de la normale, si l'on a soin d'accoutumer, au préalable, les malades à l'appareil respiratoire et de détourner leur attention pendant l'expérience. Ces malades sont, en effet, excessivement impressionnables et l'émotion que leur cause l'expérience suffit pour modifier très notablement leur débit respiratoire.

Digitized by Google

DES COMBUSTIONS RESPIRATOIRES CHEZ LE BŒUF ATTEINT DE TUBERCULOSE CHRONIQUE,

par MM. ARLOING et LAULANIÉ.

(Lyon.)

La détermination des combustions respiratoires, dans cette étude, a été faite par la méthode du confinement.

Une chambre-étable, de 49 mètres cubes, dont les parois avaient été rendues imperméables aux gaz et munies d'une porte à fermeture hermétique, recevait les animaux soumis à l'expérience.

Un dispositif *ad hoc* permettait de soutirer un certain volume d'air, que l'on soumettait à l'analyse.

La détermination de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique produit était faite après des périodes de confinement plus ou moins longues, variant de 4 heures à 24 heures.

Nous indiquerons seulement le coefficient respiratoire, seul intéressant en l'espèce.

Le poids de l'animal était pris au début et souvent à la fin de chaque expérience.

On a soumis à l'étude deux vaches tuberculeuses et, comme terme de comparaison, une vache saine ne réagissant pas à la tuberculine. Les vaches tuberculeuses réagissaient au contraire à la tuberculine et, de plus, offraient des signes cliniques de l'affection. A l'autopsie, elles ont présenté des lésions étendues dans le poumon et sur les plèvres.

I

La *vache tuberculeuse n°* 1 a donné lieu à trois déterminations, après 6 heures, après 10 heures et après 11 heures de confinement.

Le *coefficient respiratoire*, c'est-à-dire la quantité d'oxygène consommé par kilogramme de poids vif et par heure, a été :

après 6 heures.	0lit,213
— 10 —	0lit,212
— 11 —	0lit,220

II

La *vache tuberculeuse n°* 2 a été le sujet de deux déterminations, l'une après 10 heures, l'autre après 15 heures de confinement.

Digitized by Google

Le *coefficient respiratoire* a été :

après 10 heures.. . . . . 0lit,228
— 15 — 0lit,268

III

La vache n° 3 était une vache saine. Elle a été l'objet de cinq déterminations, après 4 heures, 16 heures, 17 heures, 21 heures et 24 heures.

Le *coefficient respiratoire* dans ces déterminations a été :

après 4 heures.. . . . . 0lit,229
— 16 — 0lit,241
— 17 — 0lit,252
— 21 — 0lit,237
— 24 — 0lit,227

Il semble, ici, que le coefficient soit plus faible après un séjour prolongé dans l'appareil. Mais la différence disparaît, si l'on calcule le coefficient d'après le poids de l'animal à la sortie de la chambre.

CONCLUSION

Si l'on compare les coefficients respiratoires obtenus dans ces diverses déterminations, on s'aperçoit que chez le bœuf atteint de tuberculose chronique, l'intensité des combustions respiratoires ne dépasse pas la mesure normale. A la rigueur, elle serait peut-être légèrement au-dessous.

DES VARIATIONS DES COMBUSTIONS RESPIRATOIRES ET DE LA TEMPÉRATURE CENTRALE CHEZ LE LAPIN, AU DÉBUT DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE

par MM. ARLOING et LAULANIÉ.

(Lyon.)

I

On n'a pas l'occasion d'étudier ces troubles chez l'homme, au début de la tuberculose, parce qu'ils s'établissent d'une manière insidieuse ou parce que l'attention est attirée sur eux lorsque l'infection est affirmée depuis un certain temps.

Digitized by Google

Pour ce motif, nous avons pensé que cette étude présenterait un certain intérêt. Elle embrasse une période de deux mois ; conséquemment, les premières modifications consécutives à l'inoculation expérimentale et les troubles contemporains de l'évolution des lésions tuberculeuses.

II

La valeur des combustions respiratoires, de la température centrale et du poids a été déterminée sur deux lapins maintenus en observation pendant plus de deux mois.

La mesure des échanges gazeux de la respiration était déterminée dans des expériences embrassant chacune une durée de 24 heures.

Les deux animaux en observation alternaient dans l'appareil et y passaient un jour sur trois. Cette alternance s'est prolongée de la fin du mois de février à la fin du mois d'avril. A cette date, on a interrompu les observations pour prendre une dernière mesure à la fin du mois de mai. Au total, chacun des deux animaux a été l'objet d'une vingtaine de déterminations assez régulièrement échelonnées et permettant de suivre la marche des combustions en fonction de la tuberculose.

III

Les lapins ont été inoculés avec des bacilles de la tuberculose bovine, très actifs, entretenus par cultures successives sur pomme de terre glycérinée.

Le n° 1 a reçu les bacilles dans la *jugulaire*, le n° 2 *sous la peau*.

Des animaux de même espèce furent inoculés de la même manière pour servir de témoins, c'est-à-dire pour nous renseigner, par l'autopsie, sur l'état probable des lésions à quelques-unes des périodes où les n°s 1 et 2 ont été étudiés au point de vue physiologique.

De nombreuses observations faites antérieurement sur des lapins sains nous permettaient d'apprécier les changements entraînés par l'inoculation tuberculeuse.

Les éléments déterminés dans ces expériences étaient relatifs au poids des animaux, à la température rectale, à l'oxygène consommé par heure, par 24 heures, par kilogramme, au quotient et au coefficient respiratoires.

Lorsque ces animaux furent sacrifiés, à la fin des observations, le n° 1 avait les poumons farcis de tuberculose, le n° 2 présentait des lésions tuberculeuses discrètes.

Digitized by Google

IV

L'examen attentif des divers éléments déterminés dans ces expériences nous ont conduits aux remarques suivantes ;

a) Comme on l'a observé dans maintes inoculations, la *température centrale* n'est pas immédiatement modifiée.

L'hyperthermie se produit, soudainement, 10 à 12 jours après l'introduction du virus pour atteindre rapidement son maximum.

Le mode de l'inoculation n'a pas exercé ici d'influence visible sur l'étendue de ce délai. Il en est autrement du degré de l'hyperthermie qui est à la fois plus intense et surtout plus durable sur l'animal inoculé par injection intra-veineuse.

b) L'intensité des *combustions respiratoires*, mesurée par la quantité d'oxygène consommée par heure et par kilogramme, commence à s'accroître en même temps que la température centrale. Mais son accroissement *ne suit pas la même marche que l'hyperthermie.*

Les combustions respiratoires s'élèvent lentement vers un maximum qu'elles atteignent un mois environ après l'inoculation, pour redescendre aussitôt et retrouver brusquement leur valeur de l'état normal.

Envisagés dans leur ensemble, les modifications des combustions et celles de la température paraissent suivre une marche parallèle à la période de début, embrassant une huitaine de jours. Passé ce délai, les combustions continuent à s'accroître pendant que la température centrale s'abaisse. Celle-ci retrouve sa valeur normale sur le lapin inoculé sous la peau, ou bien se maintient encore assez élevée, comme sur le lapin inoculé dans les veines. Enfin, lorsque les combustions s'abaissent à leur tour, la température centrale ne suit pas nécessairement la même direction et peut rester assez élevée.

Si l'on présente les éléments acquis dans ces expériences sous la forme graphique, on observe, mieux encore, qu'il n'y a pas une relation constante entre la température du sujet et les combustions. Ces deux facteurs de la fièvre offrent une autonomie relative telle que l'un peut se manifester sans l'autre.

A cet égard, on peut distinguer : 1° une période d'incubation, 2° une période d'accroissement et une période de déclin ; enfin une période finale où les combustions retrouvent leur intensité normale.

Or, on n'observe pas la même succession dans la marche de la température. L'hyperthermie se constitue aux débuts de la période d'augment, mais elle survit à l'exagération des combustions au point

Digitized by Google

de constituer la seule expression de la fièvre. Enfin, elle peut suivre une marche inverse à celle des combustions.

Les troubles de la nutrition dans la fièvre trouvent parfois une nouvelle expression dans la chute du poids et dans celle du quotient respiratoire. Cette dernière expression n'a pas ici une très grande netteté et il n'y a pas lieu de la retenir autrement.

En somme et malgré leur coïncidence partielle, l'hyperthermie et l'exagération des combustions ne semblent pas liées l'une à l'autre, et l'une n'est certainement pas la cause de l'autre lorsqu'elles suivent une marche inverse, ou lorsque l'une d'elles fait défaut. D'ailleurs, il n'y a aucune proportion entre le degré de l'hyperthermie et celui des combustions. Il semble donc qu'il y ait là deux facteurs autonomes répondant à des toxines différentes. On peut du moins affirmer que l'hyperthermie est un acte de régulation qui n'emprunte pas les réflexes thermogènes accoutumés.

V

Nous concluerons donc :

1° Qu'après l'infection tuberculeuse du lapin, dans le sang ou sous le derme, il s'écoule quelques jours pendant lesquels les combustions et la température restent à l'état normal;

2° Qu'ensuite la fièvre s'allume dans l'un et l'autre cas et se manifeste par une augmentation des combustions et de la température centrale et une légère diminution du poids;

3° Qu'un peu plus tard, la température s'abaisse plus rapidement que les combustions ;

4° Qu'à cette période, une différence apparaît entre l'infection intraveineuse et l'infection sous-cutanée ;

5° Que, dans l'infection intra-veineuse, la température se maintient sensiblement au-dessus de la normale pendant que les combustions se maintiennent à peu près au taux habituel, tandis que dans l'infection sous-cutanée, les combustions et la température retombent à la normale. Le poids du corps continue à diminuer dans le premier cas, alors qu'il se relève dans le second cas ;

6° Enfin, que dans le processus fébrile de la tuberculose expérimentale, chez le lapin, il n'y a pas un parallélisme constant entre l'hyperthermie et la marche des combustions ;

7° Qu'il y a apparence que l'hyperthermie et les combustions se trouvent sous la dépendance d'agents toxiques différents émanant des lésions tuberculeuses et de leurs bacilles.

Digitized by Google

LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES DANS LES TUBERCULOSES OUVERTES APYRÉTIQUES SOUMISES A LA CURE DE SANATORIUM

par le Dr Georges KUSS.

(Angicourt.)

J'ai étudié, au sanatorium d'Angicourt, les échanges respiratoires chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire ouverte : la plupart d'entre eux avaient des lésions étendues et graves.

Dispositif expérimental. — Il est nécessaire d'observer, tout d'abord, que la détermination des coefficients respiratoires est beaucoup plus difficile chez les tuberculeux que chez les sujets sains ; l'excitabilité nerveuse de ces malades, la facilité avec laquelle leur ventilation pulmonaire est influencée par les conditions artificielles d'une expérience se traduisent souvent par une modification notable du rythme et de l'amplitude des mouvements thoraciques : le débit respiratoire prend alors une valeur excessive et l'expérience donne des résultats inexacts.

Il y a donc une très grande importance à employer, pour ces études, un procédé expérimental à l'abri de toute critique : je me suis servi des appareils irréprochables imaginés par M. le Dr Tissot, préparateur de M. le professeur Chauveau, appareils que j'avais déjà utilisés dans mes recherches sur les échanges respiratoires dans la haute montagne.

Les expériences ont eu lieu entre 8 heures et 9 heures du matin, sur des sujets *à jeun*, *au repos*, n'ayant pas marché avant l'expérience.

Sujets d'expérience. — Mes recherches ont été faites sur 16 sujets répartis en 4 groupes ;

1er groupe. — Un sujet en bon état, presque complètement guéri d'une poussée de tuberculose remontant à plus de deux ans, et un sujet simplement suspect de tuberculose : autrement dit, *pas de tuberculose en activité.*

2e groupe. — Deux malades atteints de tuberculose peu avancée (1er degré classique) et peu étendue relativement (stade I et stade II de Turban) ; les lésions étaient en régression, mais donnaient encore des bacilles dans les crachats, *Pronostic favorable.*

3e groupe. — Dix malades porteurs de lésions fibro-caséeuses ouvertes, au stade III de Turban, les unes en voie d'amélioration, les autres en voie d'aggravation. *Pronostic réservé, ou pronostic mauvais.*

4e groupe. — Deux malades atteints de lésions très étendues de

Digitized by Google

ramollissement tuberculeux en évolution subaiguë fébriculaire ou fébrile. *Pronostic fatal.*

Tous ces sujets, dont un certain nombre n'ont passé que peu de temps au sanatorium, étaient, au moment des expériences, soumis depuis une semaine au moins à une cure sanatoriale rigoureuse : chez aucun d'eux, il n'y avait de « fièvre de fatigue » même passagère. La plupart étaient complètement apyrétiques à 8 heures du matin, heure des expériences.

Tous ces sujets étaient *amaigris* ; dans le but de faciliter les comparaisons entre les coefficients respiratoires, j'ai non seulement mesuré le poids net des malades, mais encore évalué approximativement le poids actif, c'est-à-dire le poids qu'aurait eu le sujet si, étant donnée sa musculature actuelle, son embonpoint avait été normal.

Résultats des expériences. — Chez les 16 sujets, la quantité d'oxygène consommée par minute a été identique à celle que l'on trouve normalement chez l'homme sain : elle a varié de 191 centimètres cubes à 282 centimètres cubes (moyenne 244 centimètres cubes); elle a eu sensiblement la même valeur pour chacun des groupes de malades, comme le montre le tableau suivant établi pour les moyennes de chaque groupe.

SUJETS	O^2 CONSOMMÉ PAR MINUTE	POIDS RÉEL	POIDS ACTIF
5 sujets sains.	229	60	62
2 suspects de tuberculose	259	60	65
2 tuberculeux à bon pronostic.. .	218	51	54
10 tuberculeux gravement atteints.	240	57	62
2 tuberculeux en poussée subaiguë très grave.	271	48	56

La quantité d'oxygène consommé par minute et par kilogramme a varié de $3^{cc},8$ à $5^{cc},4$ si l'on considère le poids réel ; de $3^{cc},6$ à $4^{cc},4$ si l'on considère le poids actif.

Cinq malades ont été examinés à plusieurs mois d'intervalle ; dans cet intervalle, l'un de ces malades s'était notablement aggravé : les quatre autres s'étaient améliorés très nettement, mais les échanges respiratoires avaient gardé exactement la même valeur.

Quant à la ventilation pulmonaire, elle a varié de 5 litres 300 à 11 litres chez les sujets des trois premiers groupes ; chez les deux malades très gravement touchés, elle a dépassé 14 litres.

Conclusions. — 1° Chez les tuberculeux pulmonaires apyrétiques

Digitized by Google

placés dans de bonnes conditions d'hygiène et de repos, les combustions intra-organiques, mesurées par la quantité d'oxygène consommée, ont habituellement une valeur normale.

2° A la période d'état de la maladie, l'intensité des combustions respiratoires n'est pas plus forte relativement dans les formes graves que dans les formes bénignes, toutes choses égales d'ailleurs.

3° A la période d'état de la tuberculose, chez les sujets apyrétiques au repos, les améliorations et les aggravations du malade ne s'accompagnent pas en général d'une variation correspondante des combustions intra-organiques.

4° Chez la plupart des tuberculeux pulmonaires, le débit respiratoire est plus élevé que normalement ; il n'y a, du reste, aucun rapport proportionnel entre l'étendue des lésions et l'augmentation de la ventilation pulmonaire.

5° Les augmentations notables et permanentes de la ventilation pulmonaire paraissent être un élément de pronostic très mauvais.

SUR LA PRÉ-TUBERCULOSE FONDÉE SUR LE SYNDROME RESPIRATOIRE ET URINAIRE. SON IDENTITÉ AVEC LA TUBERCULOSE CLASSIQUE

par le Dr Marc LAFFONT.

(Paris.)

La prétuberculose fondée sur les syndromes du chimisme respiratoire et urinaire, suivant les travaux de MM. A. Robin et M. Binet, n'existe pas comme entité morbide.

On sait que la plupart d'entre nous portent à l'état de saprophyte, aux orifices communs des voies respiratoires et digestives, le microbe de Koch, dont la virulence, variable suivant l'habitat sur divers animaux, depuis l'orvet jusqu'à l'homme, l'est encore chez une même espèce animale, sous diverses conditions, dont le déterminisme, jusqu'ici, n'est pas scientifiquement expliqué.

On sait également que le microbe de Koch a été trouvé dans des organes sains en apparence (testicules, ganglions lymphatiques, reins, moëlle osseuse, etc.). Survienne un état pathologique aigu, une pyrexie, le microbe, banal jusqu'à ce moment, prend de la virulence et la tuberculose évolue. Je rappelle ici cette phrase profonde de Laënnec, citée par Damaschino dans sa thèse d'agrégation sur l'*Étio-*

Digitized by Google

logie de la tuberculose, 1872 : « *Une partie enflammée ressemble à la terre inculte depuis longtemps, et dans laquelle le labour fait germer une foule de graines qu'elle renfermait depuis plusieurs années dans son sein* ». Tout porte à croire que beaucoup sont, sans s'en apercevoir, l'habitat de ce terrible microbe, qui prend sa virulence à son heure, lorsque nous nous y attendons le moins, et qu'il évolue alors, trop souvent fatalement pour nous.

Mais, si la prétuberculose n'existe pas avec ses merveilleuses indications sur la prophylaxie tuberculeuse, sommes-nous désarmés pour dépister les premières manifestations du redoutable mal, alors qu'il est facilement curable? Que non pas, heureusement.

La méthode *officielle* d'auscultation et de percussion du professeur Grancher, l'étude méthodique des variations de la température selon les indications de M. Daremberg, la recherche méticuleuse des adénites, nous suffisent largement et ce sont les méthodes que je préfère. Nous avons, de plus, l'épreuve de la tuberculine, le séro-diagnostic de MM. Arloing et P. Courmont, le cyto-diagnostic de MM. Widal et Ravaut, l'inoscopie de M. Jousset, l'épreuve du vésicatoire de MM. Roger et Josué, la pneumographie de MM. Ed. Hirtz et Brouardel, l'examen microscopique du sang, etc.

Après ce préambule un peu long, j'arrive à la réfutation des théories de MM. Robin et Binet. Je trouve d'abord que leur point de départ, c'est-à-dire le chimisme respiratoire moyen de l'homme normal, n'a pas toute la rigueur scientifique exigible en pareille matière.

Toutes choses égales d'ailleurs, la taille, le poids, le nombre des respirations, le chiffre de la ventilation, etc., la moyenne du chimisme respiratoire varie cependant de 1901 à 1905. — C'est ainsi que O fixé par les tissus est trouvé par ces auteurs, dans leur moyenne de 1905, 57 pour 100 plus fort que dans leur moyenne publiée en 1901 — Pourquoi ?

MM. Robin et Binet annoncent comme leur découverte que les échanges respiratoires des phtisiques sont augmentés « contrairement à l'opinion générale et à la théorie officiellement enseignée ». — Cependant, dès 1879, M. P. Regnard, dans sa remarquable thèse sur les « combustions respiratoires », n'avait pas dit autre chose, et ses nombreuses analyses du chimisme respiratoire, faites avec toute la rigueur scientifique qui était de règle au laboratoire de notre regretté maître Paul Bert, démontrent que la quantité totale de O disparu dans la respiration des phtisiques est de beaucoup supérieure à la normale, de même que O absorbé par les tissus pour les combustions organiques, d'où diminution souvent de près de 50 pour 100 du quotient

Digitized by Google

respiratoire ou rapport de $\frac{CO}{O}$. Lorsque la fièvre est moins forte, même chez les phtisiques avancés, ce quotient se rapproche de 0,8, normale adoptée par tous les physiologistes.

Quant à CO^2 produit dans la période de fièvre, son augmentation n'est pas en rapport avec O total consommé, quelquefois même inférieure à la normale (15 à 16 litres par heure), à laquelle il remonte pendant la période apyrétique, pour la dépasser même souvent par suite de l'augmentation du nombre des mouvements respiratoires chez les phtisiques (24 mouvements au lieu de 16), modification respiratoire qui fait passer dans les poumons une plus grande quantité d'air, parce que le phtisique, quoi qu'en disent MM. Robin et Binet, est un affamé d'oxygène.

Tout, au reste, est incompréhensible pour moi dans cette partie du travail des auteurs précités. C'est ainsi qu'ils annoncent que la production de CO^2 est augmentée de 86 pour 100 chez la femme, de 54 pour 100 chez l'homme, en même temps que la quantité de O absorbé par les tissus croît de 163 pour 100, chez la femme, et de 95 pour 100, chez l'homme. Or, pour arriver à l'augmentation simultanée chez l'homme de CO^2 produit et de O fixé par les tissus, dans les proportions indiquées par les auteurs, il faudrait une augmentation énorme de O total utilisé, soit 36 litres à l'heure, au lieu de la moyenne 20 à 21, augmentation que l'on rencontre seulement dans les états pathologiques très graves avec des températures avoisinant 40°. Encore, dans toutes ces combustions exagérées, l'augmentation porte-t-elle surtout sur O fixé par les tissus, et le quotient respiratoire diminue de 50 pour 100. — L'étude du chimisme respiratoire, même sans être poussée à cette exagération, est inutile comme élément de diagnostic, car tout individu présentant une augmentation du nombre des respirations de 1/3, avec augmentation des combustions, s'il n'est pas affecté de pyrexies, fièvres infectieuses, etc., est facilement reconnu tuberculeux par l'auscultation et la percussion. J'ajoute que, même chez les tuberculeux manifestes, mais apyrétiques, ce chimisme respiratoire peut disparaître. Les prétuberculeux de MM. Robin et Binet sont donc des tuberculeux classiques et je ne vois rien d'étonnant à ce qu'ils en rencontrent 60 pour 100 parmi les descendants des phtisiques.

Autres sont les manifestations para-tuberculeuses, aujourd'hui officiellement enseignées; ce sont : la chlorose et la chloro-anémie, la scrofule et le lymphatisme, l'infantilisme de Lorain, les aplasies cardio-artérielles. Les descendants des tuberculeux présentent souvent ces manifestations, auxquelles ils doivent de l'anaphylaxie pour

Digitized by Google

l'infection tuberculeuse. L'anaphylaxie, mot heureusement créé par le professeur Richet pour exprimer une susceptibilité spéciale, provoquée, pour les infections, j'ai pu la produire dans des expériences sur la tuberculose que j'ai instituées dans mon laboratoire avec mon élève le Dr André Lombard, en injectant préventivement des animaux avec la tuberculine. Non seulement ces animaux n'ont pas été vaccinés, mais ils ont présenté au contraire de l'anaphylaxie tuberculeuse, ont été infectés plus rapidement par une inoculation du virus tuberculeux et sont morts avant les témoins.

A mon avis, porteurs ou non de bacilles de Koch, les descendants tuberculeux atteints de para-tuberculose ont été rendus anaphylaxiques pour l'infection tuberculeuse par les toxines solubles qu'ils ont reçues pendant leur vie fœtale.

Tous les autres états de déchéance vitale, dont les principaux facteurs sont, sans contredit, l'alcoolisme, la misère (en 1862, Bertillon trouve 13 tuberculeux sur 100 morts riches, et 33 sur 100 pauvres), et l'absence d'hygiène, s'ils ne constituent pas la para-tuberculose, mettent néanmoins l'organisme à l'état de réception très facile pour le virus tuberculeux, parce que la défense est amoindrie. — Dans la même classe, malgré MM. Robin et Binet, après un grand nombre d'auteurs classiques, je place comme prédisposant à la tuberculose l'arthritisme avec toutes ses manifestations variées du côté de la peau, des séreuses, de l'appareil locomoteur, de l'appareil circulatoire, des viscères, toutes les fois que ces manifestations auront amené de la déchéance vitale. Trebeneau a trouvé 34 arthritiques sur 100 tuberculeux, le Dr F. O. Merson, à Leysin, 1 rhumatisant sur 5 tuberculeux, et M. Bouveyron 12 sur 30. Déjà, en 1865, Pollock, cité par Powell en 1874, dans son intéressante thèse sur le *Pseudo-rhumatisme tuberculeux* avait signalé la fréquence des affections rhumatismales et cardiaques au cours de la tuberculose. M. le professeur A. Poncet et ses élèves ont généralisé l'étude de cette forme de tuberculose, sous le nom de *Tuberculose inflammatoire*; mais rappelons-nous que la découverte en est due à Gubler, dont l'observation de 1860 restera classique comme description et interprétation. Aussi proposerai-je de donner au rhumatisme tuberculeux la dénomination de rhumatisme de Gubler.

Je reviens au syndrome respiratoire, expression de la prétuberculose, selon MM. Robin et Binet, et je répète que ce chimisme respiratoire est celui de la tuberculose classique. J'ajoute que la faible quantité de CO^2 éliminé par le fonctionnement du globule rouge, par rapport à l'élévation de O total consommé, reconnaît pour cause l'altération du sang dont la capacité respiratoire est diminuée de 20 pour 100 au

Digitized by Google

1er degré, de 30 pour 100 au 2e degré, de 50 pour 100 et plus au 3e degré, comme nous le savons depuis les remarquables recherches de Quinquaud, en 1872, et de M. Regnard, en 1879. En même temps l'hémoglobine baisse dans de fortes proportions, comme je l'ai établi au moyen de la méthode colorimétrique trouvée par le professeur Jolyet et moi.

Le syndrome urinaire invoqué par la même école est-il davantage une preuve de prétuberculose? Je ne le crois pas. Je ne m'appuierai pas sur les analyses contradictoires de M. Berlioz, ni sur celles de M. Ott (de Wittlich), non plus que sur les centaines d'analyses d'urine faites par M. Lombard et moi depuis 5 ans. Je dirai avec M. Daremberg dans son précieux traité de *la Tuberculose* (1905): la déminéralisation ne peut servir d'élément de diagnostic pour la tuberculose, car on l'observe dans un grand nombre de maladies. — J'ajouterai que, même pour la déchloruration urinaire, cette rétention des chlorures dans l'organisme est fonction de toutes les maladies infectieuses et non de la tuberculose seule. Enfin, je dirai avec MM. Marcel et Henri Labbé : dans une analyse d'urine, si l'existence ou l'absence de substances anormales dans l'urine constituent un élément très important de diagnostic, les chiffres indiquant le taux des principes normaux ne lui sont d'aucune utilité indispensable, car en dehors de tout trouble morbide, à l'état de santé, l'excrétion dépend avant tout de l'ingestion. — « Il ne peut sortir de l'organisme que ce qui y a pénétré — ».

En résumé, il n'y a point de prétuberculose comme entité morbide, opposée à l'arthritisme. — Il y a des para-tuberculeux issus de tuberculeux et présentant des tares organiques qui les rendent anaphylaxiques pour le virus tuberculeux. — La déchéance vitale, quelle qu'en soit la cause, favorise l'infection par le bacille de Koch.

Certainement, la phtisie évolue en 2 périodes; mais, contrairement à MM. Robin et Binet, je place, avec tous les auteurs, l'infection avant la consomption, qui en est le corollaire.

Les initiateurs de la prétuberculose n'ont fait aucune découverte, car le chimisme respiratoire des phtisiques a été parfaitement étudié avant eux par M. Regnard, et je ne crois pas que l'enseignement officiel ait jamais dit que la phtisie n'était pas une maladie de consomption et que la vitalité est amoindrie chez les tuberculeux.

MM. Robin et Binet pensent que leur découverte « bouleverse, par conséquent, toutes les idées directrices actuelles de la prophylaxie et du traitement de la phtisie... »; j'espère que non, et je compte, pour cela, sur les travaux de la section d'Hygiène de notre Congrès. — Les médecins continueront à tonifier les phtisiques, c'est-à-dire à stimuler,

Digitized by Google

à invigorer les organites (leucocytes, lymphocytes, phagocytes en général) chargés de prendre dans le tube digestif les éléments de la nutrition et d'apporter aux émonctoires les déchets de cette nutrition avec les toxines transformées. — La vraie découverte, la seule qui ait bouleversé les idées directrices d'infection, de prophylaxie et de traitement de la tuberculose, c'est la découverte de la phagocytose dont le monde est redevable à M. Metchnikoff. La tonification des phtisiques, nous la chercherons surtout dans l'hygiène, le repos et l'alimentation judicieuse, car nous n'oublions pas l'axiome de Bouchardat : « *Ce n'est pas ce que l'on mange qui nourrit, c'est ce qu'on digère* », ni celui de M. Daremberg : « *On ne refait pas un tuberculeux comme on fait un animal de boucherie* ». On peut dire qu'un tuberculeux qui mange, qui assimile, qui digère, prolongera son existence, guérira peut-être. — Si Voltaire a pu, en toute vérité, mettre dans la bouche du chirurgien Sidrac ces paroles mémorables : *Le principal mobile de nos actions est la chaise percée*, je serai également tenté de dire : « Le principal élément de pronostic de la tuberculose, c'est la chaise percée ».

LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES DANS LA TUBERCULOSE (PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES CHEZ LES TUBERCULEUX SOUMIS AU RÉGIME DES SANATORIUMS)

par les Drs F. JOLY, Jean GAUTRELET et E. SOULÉ.

(Bordeaux.)

Nous avons utilisé, pour la mesure des gaz respiratoires, le nouvel appareil du professeur Jolyet ; les malades respiraient par l'intermédiaire d'un masque buccal (le nez étant fermé par une pince) dans une enceinte dont l'acide carbonique est aspiré mécaniquement et chimiquement et où l'oxygène arrive mesuré au compteur. Cet appareil précis est une adaptation pratique à la clinique de l'instrument dont le professeur Jolyet s'était servi, il y a quelques années, pour effectuer un grand nombre de recherches purement scientifiques, avec les professeurs Bergonié et Sigallas, en particulier.

Les malades provenaient du sanatorium girondin dirigé par les docteurs Durand et Gentis, que nous remercions ici de leur bienveillance. Ils avaient subi pendant un temps variable une triple cure de suralimentation, d'oxygénation et de repos.

Le poids des prétuberculeux a beaucoup augmenté à ce régime;

Digitized by Google

deux bacillaires au début avaient augmenté de dix kilos en six mois.

Le poids d'un bacillaire avancé était resté invariable durant deux ans.

Nous trouvons chez tous nos malades des chiffres réduits d'oxygène et d'acide carbonique à quelque période de la tuberculose que ce soit :

1er *malade :*	$O^2 = 0^l,362$	par k. par h.
	$Co^2 = 0^l,214$	par k. par h.
	$C\alpha = 0,58$	
2e *malade :*	$O^2 = 0^l,513$	par k. par h.
	$Co^2 = 0^l,281$	par k. par h.
	$C\alpha = 0,54$	
3e *malade :*	$O^2 = 0^l,277$	par k. par h.
	$Co^2 = 0'4184$	par k. par h.
	$C\alpha = 0,69$	

A considérer les chiffres élevés donnés par les auteurs (A. Robin) pour les éléments du quotient respiratoire chez les prétuberculeux, nos expériences montrent que le régime du sanatorium aurait diminué considérablement les échanges; ceux-ci ne varieraient pas chez les tuberculeux avancés.

Les tuberculeux au début chez lesquels, d'ailleurs, on note une grande amélioration lutteraient contre le bacille en s'arthritisant, c'est-à-dire en ralentissant leur nutrition (Bouchard).

DISCUSSION

M. Albert Robin. — Messieurs, l'exagération des échanges respiratoires vient de passer un mauvais quart d'heure. Loin de m'en plaindre, j'en suis heureux, puisque cela prouve que la question que j'ai soulevée était digne d'intérêt.

Tout a été critiqué, l'appareil, la technique physiologique, la technique chimique, les résultats et l'auteur lui-même.

Si la discussion ne s'était pas prolongée aussi tard, je pourrais reprendre les arguments de mes contradicteurs, leur dire que M. Gréhant a donné son approbation à notre appareil et que M. Armand Gautier a garanti l'exactitude de la technique chimique; qu'on ne saurait opposer absolument les résultats obtenus sur le cobaye, le lapin ou la vache à ceux observés chez l'homme; que je ne suis pas le seul à avoir constaté cette augmentation des échanges, puisque MM. Thiellé (de Rouen) et Coromilas (d'Athènes) ont publié des chiffres confirmatifs des nôtres; que M. Laffont nous apprend lui-même, que MM. Regnard et Quinquaud sont d'accord avec nous; enfin que M. Laffont juge lui-même la partie clinique de ses conclusions, en affirmant que l'arthritisme prédispose à la tuberculose.

Digitized by Google

Mais je ne veux pas fatiguer l'attention des Congressites par la réfutation de toutes les objections qui nous sont adressées. Ce que je viens de dire est suffisant pour montrer les points faibles de la controverse.

Toutefois, je conçois l'incertitude de ceux qui ont entendu des affirmations si contraires, émanant d'hommes d'une égale bonne foi. Et je vois un moyen décisif de trancher le différend et d'entraîner les convictions, c'est de demander à la haute impartialité de notre éminent Président, M. Bouchard, de vouloir bien désigner une Commission chargée de contrôler les recherches de nos contradicteurs et les nôtres, et de présenter au prochain Congrès de la Tuberculose les résultats de son enquête.

DES ALBUMINURIES INTERMITTENTES DE L'ADOLESCENCE COMME INDICE D'INFECTION TUBERCULEUSE HÉRÉDITAIRE OU COMME SIGNE PRÉMONITOIRE D'INFECTION

par le Dr TEISSIER.

(Lyon.)

Toutes les albuminuries intermittentes des adolescents si fréquemment décelées de nos jours, quels qu'en soient le type clinique ou la cause provocatrice apparente, révèlent l'existence d'une tare constitutionnelle ou d'une prédisposition héréditaire. Et si, dans cet ordre d'idées, l'arthritisme ou le brightisme, chez les ascendants, jouent un rôle de premier ordre, *la tuberculose n'a pas une influence moindre*, car, d'après nos nombreuses observations, elle tient sous sa dépendance immédiate 34 pour 100 des cas enregistrés. Mais l'influence héréditaire directe s'exerce seulement dans la moitié des faits, et dans d'égales proportions en ce qui concerne la tuberculose du père ou de la mère.

Mais ce rapport une fois *établi*, *deux points* méritent d'être soigneusement déterminés : d'abord la valeur sémiologique et pronostique propre de cette *albuminurie des descendants*; ensuite la fixation des caractères cliniques susceptibles de différencier *ces albuminuries d'imprégnation tuberculeuse*, *ou tuberculineuse*, de toutes les autres formes d'albuminurie juvénile similaires.

Or, l'événement nous a appris que la plupart des albuminuriques de cette catégorie guérissent : un seulement sur cinq évolue vers la tuberculose confirmée. L'albuminurie affecte alors ce type que nous avons décrit, il y a douze ans, sous le nom d'*albuminurie prétuberculeuse* : le syndrome urinaire ayant brusquement disparu, les signes

Digitized by Google

d'une tuberculose pulmonaire à marche rapide se déclarent et le malade est rapidement enlevé.

Cette évolution généralement favorable, rapprochée de ce fait, que les urines de semblables malades inoculés au cobaye sont le plus souvent inoffensives, nous fait penser qu'il s'agit en l'espèce *d'une légère irritation interstitielle* du rein sous l'influence des poisons héréditairement transmis et éliminés par l'urine.

Cette irritation rénale nous semble confirmée encore par l'existence d'un léger degré d'imperméabilité glomérulaire révélé par l'examen cryoscopique qui atteste l'abaissement relatif de la diurèse moléculaire, en même temps qu'une diminution légère dans l'activité des échanges épithéliaux. Elle nous explique aussi pourquoi chez de pareils malades *la tension artérielle est généralement plus élevée* que dans la tuberculose pulmonaire commune ou dans les autres formes d'albuminurie intermittente de l'enfance.

Ces deux derniers éléments nous paraissent avoir une valeur diagnostique de premier ordre; rapprochés de certains symptômes concomitants : dilatation de l'estomac, type cyclique matutinal de l'albuminurie, enfin séro-réaction d'Arloing et Courmont positive, ils permettent de différencier pratiquement l'albuminurie d'imprégnation tuberculeuse des autres formes d'albuminurie intermittente, et de donner à la diététique une orientation prophylactique capable de rendre de réels services.

LES DESCENDANTS DES TUBERCULEUX : HÉRÉDO-PRÉDISPOSITION

par M. le Dr George OGILVIE.

(Londres.)

Il n'y a peut-être aucune croyance qui ait des racines aussi profondes dans l'esprit populaire que celle de la transmission héréditaire de la tuberculose. Chacun connaît quelque famille où cette maladie a fait de nombreuses victimes pendant plusieurs générations. Il y a quelques dizaines d'années, à peine, cette croyance prévalait, non seulement parmi le public, mais dans tout le monde médical. On considérait la tuberculose comme une anomalie constitutionnelle. Comme il est généralement reconnu que les anomalies constitutionnelles se transmettent par l'hérédité, il semblait presque évident en soi que la constitution tuberculeuse devait également passer de génération en géné-

Digitized by Google

ration par l'hérédité. Le singulier triage que la maladie fait parmi les membres d'une même famille, attaquant certaines branches de ses descendants, tandis qu'elle épargne les autres, sautant même toute une génération, trouvait son explication naturelle dans la théorie de l'hérédité constitutionnelle. Les fameuses expériences de Villemin et la découverte de Koch ont fourni la preuve irréfutable que la tuberculose est une maladie infectieuse causée par un organisme qui s'introduit, du dehors, dans le corps. Dès que cette découverte fut faite, l'ancienne doctrine de l'hérédité de la maladie commença à chanceler. Au lieu du terme vague « anomalie constitutionnelle », nous nous trouvons maintenant en présence d'une entité déterminée et facile à reconnaître, le bacille tuberculeux.

J'ai donné, ailleurs, mes raisons contre la transmission héréditaire du bacille tuberculeux comme cause de la tuberculose qui se rencontre fréquemment dans plusieurs générations successives d'une même famille, fait que chacun connaît. La transmission germinale d'un micro-organisme, soit spermatique, soit ovulaire, est tout à fait inconnue dans la pathologie humaine. Avec toute la déférence due à la grande autorité de Pasteur, je suis néanmoins porté à croire que ses résultats en ce qui concerne la transmission héréditaire de la pébrine demandent à être examinés à nouveau avec la plus grande attention. Mais même s'ils étaient confirmés par de nouvelles recherches, elles ne s'appliqueraient nullement à la pathologie de la cellule du germe humain dont la structure diffère entièrement de celle du ver à soie. La transmission placentale, quoiqu'elle se rencontre sans doute dans la plupart des maladies infectieuses, se présente bien trop rarement dans la tuberculose pour expliquer le phénomène clinique de l'existence fréquente de la maladie à la fois chez les parents et chez leurs enfants. Je crois qu'actuellement, l'opinion presque générale des médecins de tous les pays est exprimée par les paroles de notre distingué président, M. Bouchard, quand il dit que « les parents ne transmettent pas à leurs enfants la tuberculose en nature, mais en expectative, en possibilité; c'est l'hérédité de terrain ».

C'est sur cette hérédité de terrain que je désire faire quelques observations. Il est naturellement impossible avec une guillotine qui met fin au débat toutes les 10 minutes — procédé qui, sans doute, est fort utile et même indispensable — de traiter à fond un sujet aussi vaste et aussi complexe. Sauf quelques remarques générales, je me bornerai donc à faire quelques observations de clinique personnelles.

La disposition héréditaire à la tuberculose continue à être repoussée par certains contagionnistes fort sérieux. Un pathologiste aussi dis-

Digitized by Google

tingué que Cohnheim considérait que ce qu'on appelle « disposition » ou « prédisposition » est une quantité au delà des confins de l'exploration scientifique, et « vous repousse de la poursuite des recherches, plutôt qu'elle ne vous y invite ». Assurément, si on doit donner à ce mot une signification tangible, définie et vraiment scientifique, les diversités de disposition doivent être réduites à des diversités d'ordre morphologique, ou chimique. Depuis Cohnheim, on a fait de grands progrès dans cette voie, et les expériences de Landouzy, Charrin et autres n'y ont pas peu contribué. Sans doute la question d'une disposition spécifique à la tuberculose dans l'espèce humaine ne pourrait se décider finalement, d'une façon absolument scientifique, qu'en inoculant un grand nombre d'êtres humains de la même manière, avec la même quantité et la même espèce de bacille. Il n'est pas probable, toutefois, qu'une pareille expérience se fasse. En attendant nous avons certains phénomènes cliniques qui, autant que les preuves cliniques, ont une valeur, semblent démontrer une disposition héréditaire d'une façon concluante.

Tous les pathologistes savent que, chez les phtisiques, et surtout ceux qui meurent vers l'âge de la puberté, on trouve généralement le cœur petit, et l'aorte étroite. Jusqu'à quel point cette anomalie anatomique peut-elle être regardée comme prédisposant au développement de la tuberculose, et la question de savoir si elle est héréditaire, comme on l'a prétendu, sont des points sur lesquels je ne saurais me prononcer. Quant à la seconde question, les preuves que fournit l'autopsie dans les cas de deux générations successives sont trop peu nombreuses. Mais un autre fait semble du moins démontrer d'une façon indubitable une disposition héréditaire *locale*; c'est que la tuberculose chez les descendants semble presque toujours commencer dans le même poumon que celui qui a été attaqué le premier chez les parents. D'autres ont fait des observations semblables. Je n'ai pu préparer un tableau exact de mes cas; mais leur nombre est de 25 à 30, et le résultat est presque constant là où l'historique du développement de la maladie dans les deux générations a pu être déterminé avec une précision suffisante. Je ne mentionnerai qu'un cas à titre d'exemple, où le père et les trois enfants furent tous atteints de la maladie, à l'âge d'environ 25 ans, commençant dans chaque cas par le poumon droit. De tels faits prouvent évidemment la transmission héréditaire d'un point de plus faible résistance.

Quant à une hérédo-prédisposition générale, on a dit qu'il faut établir une distinction entre une « disposition spécifique », et une faiblesse constitutionnelle générale; et aussi entre une véritable dis

Digitized by Google

position héréditaire existant à la fois chez les parents et les enfants, et une disposition congénitale n'existant pas chez les parents, mais produisant chez l'enfant, par la maladie des parents, un phénomène para-tuberculeux. Ces distinctions, qui sont certainement d'un grand intérêt scientifique, ne sauraient guère avoir une grande portée pratique. Il paraît être un fait clinique absolument indubitable que certaines dispositions de constitutions héritées des parents jouent un rôle important dans la production de la phtisie. Je tiens à vous exposer un exemple typique de ce fait. Il s'agit d'une famille composée du père, de la mère, de deux fils et de trois filles. Le père a le thorax bien développé et se porte bien; la mère est toujours souffrante et sujette à des affections pulmonaires chroniques. Elle provient d'une famille où les cas de phtisie ont été fréquents. Les trois filles ont le physique de leur robuste père. Les deux fils tiennent de la mère; ils sont grands et élancés, ils ont le thorax étroit et en outre présentent, comme la mère, l'ensemble particulier que M. Landouzy dénomme « terrain vénitien ». Dès leur première jeunesse, ils ont quitté la maison paternelle pour entrer au lycée, n'étant dans leur famille que pendant les vacances. L'aîné meurt poitrinaire à l'âge de 24 ans, le second, âgé de 20 ans, aussi poitrinaire, demeure dans un sanatorium. Les filles restent en bonne santé, bien que constamment exposées à l'infection provenant de l'état maladif de leur mère.

Tout médecin suffisamment expérimenté a sans doute rencontré des cas de cet ordre. Quant à savoir si la disposition, laquelle ici est héritée de la mère, est spécifique ou non, c'est une question d'un intérêt purement théorique. Toutefois, il est certain que les fils héritèrent de leur mère un état constitutionnel qui les rendit *spécialement* sujets à l'infection du bacille tuberculeux; tandis qu'il n'y a rien qui démontre que ce type particulier les prédisposât à l'infection par d'autres parasites.

L'hôpital français de Londres vient d'ouvrir à Brighton un sanatorium pour les poitrinaires qui, j'en suis sûr, donnera le moyen de soulager, et de guérir de nombreux malades. En même temps il offrira l'occasion de continuer l'étude de l'important et difficile sujet que je viens d'aborder. Peut-être aurai-je l'honneur de vous présenter à la prochaine réunion de ce Congrès, les résultats que m'auront donnés mes nouvelles observations.

Digitized by Google

LES ASCENDANTS DES TUBERCULEUX DANS LA CLASSE PAUVRE DES GRANDES VILLES

par le Dr H. ZILGIEN,

(Nancy.)

La fréquence de la phtisie familiale est indiscutable, soit qu'il s'agisse d'une prédisposition acquise par les parents tuberculeux et transmise par eux à leurs rejetons, soit qu'il faille voir dans cette prédisposition familiale une propriété cellulaire transmise aux enfants par leurs parents. Cependant comme, dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons préciser si cette prédisposition à la phtisie est la conséquence d'un amoindrissement banal de la résistance cellulaire ou si elle résulte d'une viciation des humeurs, appartenant en propre à la tuberculose, il faut nous borner à constater des faits et laisser de côté toute discussion théorique.

Par suite de l'ignorance des malades sur le détail et les particularités des affections héréditaires, les statistiques établies tant dans les hôpitaux que dans la clientèle, donnent des résultats fort discordants en ce qui concerne la fréquence de la tuberculose chez les ascendants.

Prenons, entre beaucoup, la statistique du Dr Mosny, tout particulièrement compétent en ce genre de recherches. Sur 154 individus hospitalisés qui ont pu fournir des renseignements sur leurs ascendants, la tuberculose n'existait d'une façon certaine que chez les ascendants de 53 d'entre eux; ce qui signifierait que le quart environ des tuberculeux est issu de parents tuberculeux[1].

Sans quitter le milieu hospitalier, et la même année d'ailleurs, nous pouvons constater que l'anatomie pathologique nous fournit un pourcentage totalement différent.

En effet, Burckhardt[2] ayant fait la recherche systématique des foyers tuberculeux dans 1452 cadavres que reçut l'institut d'anatomie pathologique de Schmorl, arriva aux résultats suivants :

Sur ces 1452 cadavres, il y en avait 190 d'enfants. De ces 190, il y en eut 72 entachés de tuberculose; donc 50 pour 100.

Pour ces 72 cas, la tuberculose fut la cause de la mort 35 fois, soit 50 pour 100; 7 fois, donc 10 pour 100 des cas étaient de la tuberculose latente.

1. Mosny. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, avril-mai 1902.
2. Burckhardt. Sur la fréquence des lésions tuberculeuses. *Gesellsch. für Nat. und Heilk.*, 19 avril 1903.

Digitized by Google

Sur les 1262 cadavres d'adultes, 1149, soit 90 pour 100 étaient atteints de tuberculose.

La tuberculose fut la cause de la mort dans 446 cas sur ces 1149, soit 41 pour 100.

De ces 446 cas, il y avait 35 pour 100 de malades âgés de 18 à 30 ans; 27 pour 100 âgés de 30 à 40 ans; 17 pour 100 de 40 à 50 ans et 2 pour 100 de 70 à 80 ans.

Dans 209 cas sur ces 1149, la tuberculose latente était encore active; dans 474 cas, la tuberculose latente était inactive.

D'un autre côté, Schang a trouvé, à l'autopsie de 210 personnes de 20 ans, 94 pour 100 de lésions tuberculeuses, dont 33 pour 100 actives et 61 pour 100 latentes[1].

Or, à partir de 18 ans, les individus, garçons ou filles, sont en état de procréer, c'est-à-dire d'être des ascendants. Si, pour ne pas être taxé d'exagération, l'on déduit cependant de ces 90 pour 100 un nombre de 40 pour 100 de sujets morts ou vivants sans descendants, l'on n'en arrive pas moins à conclure que, dans la classe populaire des grandes villes, il y a environ 50 pour 100 d'ascendants tuberculeux, soit du côté du père, soit du côté de la mère. Ce qui revient à dire que chaque enfant du peuple de grande ville a toute chance d'être issu, sinon de deux, au moins d'un tuberculeux.

Que nous voici donc loin des 25 pour 100 d'ascendants tuberculeux donnés comme maximum par la clinique hospitalière! Et, entre ces deux assertions si dissemblables, l'on opte forcément pour celle donnée par la salle d'autopsie, d'autant que chacun de nous, sans établir de statistique, a été frappé par la fréquence des lésions tuberculeuses à l'ouverture de cadavres morts de toute autre affection.

La question qui se pose naturellement après une telle constatation est celle de savoir quelle part revient à l'hérédité dans cette proportion de 90 ou de 94 pour 100 de tuberculeux chez les sujets adultes de la classe pauvre des grandes villes.

D'après les doctrines actuelles, pour faire un tuberculeux, la réunion de deux éléments est nécessaire : 1° le bacille, 2° le terrain propice à son développement. Auquel de ces deux éléments convient-il de donner la priorité?

Les arguments en faveur de l'un ou l'autre ne manquent pas; ce n'est pas le lieu de les développer.

Qu'il nous suffise de constater que le bacille fait partie du cosmos,

1. *Revue de la Tuberculose*, 1904, p. 78.

Digitized by Google

qu'il est partout autour de nous, en nous, dans l'air que nous respirons, dans les aliments que nous ingérons, dans la poussière que nous inhalons ou avalons avec notre salive ou que nous nous inoculons par des érosions tégumentaires, etc. Or, non seulement les antiseptiques ne peuvent tuer le bacille qui a pénétré dans notre organisme, mais vaine est aussi la méthode qui s'efforce de paralyser l'action du microbe au moyen des sérums. Si la lutte thérapeutique est impossible contre le bacille localisé dans un organisme, elle est plus impossible encore lorsque ce microbe est encore dans l'atmosphère.

La lutte prophylactique contre la tuberculose doit suivre l'évolution qu'a subie la lutte thérapeutique et s'occuper tout d'abord du terrain tel que nous le donne l'hérédité et tel que peuvent le transformer le genre de vie, l'hygiène générale et les maladies intercurrentes.

Il n'est pas niable que des générateurs présentant des lésions tuberculeuses manifestes ou même latentes, mais encore actives, doivent donner naissance à des enfants dont le milieu « humoral », pour me servir d'une expression qui ne préjuge aucune solution théorique, sera en concordance pathologique avec le leur, c'est-à-dire apte, lui aussi, à une évolution bacillaire. Enfin, et pour le même motif, l'on est en droit d'admettre, ainsi que le fait d'ailleurs le professeur Hauser[1], que l'influence héréditaire doit se retrouver chez les rejetons, alors même que la tuberculose des ascendants se borne à des lésions très limitées ou même ne détermine aucune manifestation morbide appréciable.

Il semble d'ailleurs que la nature cherche spontanément à enrayer le mal que provoque l'hérédité par une série de phénomènes régulateurs s'accomplissant en quelque sorte mécaniquement.

C'est ainsi que nous voyons tout d'abord la nature se refuser à laisser vivre les enfants issus de parents à tare tuberculeuse trop accentuée en provoquant les avortements, les accouchements prématurés, la mortinatalité.

Cette première sélection opérée, la nature continue son œuvre chez les rejetons de parents à tare tuberculeuse moins marquée et l'on constate alors chez ceux-ci une débilité congénitale, une atrophie générale ou localisée à certains viscères, poumons, rate, cœur, etc.[2], le juvénilisme, des troubles d'assimilation et de désassimilation, le rétrécissement pulmonaire ou mitral, etc., bref toute la gamme de l'hérédo-dystrophie paratuberculeuse.

1. Hauser. Zur Vererbung der Tuberculose. *Deutches Archiv für klinische Medicin.*, 1898, t. LXI, p. 221.
2. *Revue internationale de la tuberculose*, 1902, n° 11.

Digitized by Google

Puis, apparaît tôt ou tard, suivant le degré de la tare héréditaire, la plus ou moins satisfaisante hygiène des sujets et les diverses maladies intercurrentes, la formation de foyers tuberculeux contre lesquels l'organisme peut encore se défendre indéfiniment ou pendant un temps plus ou moins long. Ces tuberculoses vaincues ou latentes constituent les manifestations de l'hérédo-immunité de Hanot, sous la forme de chlorose, de scrofule, d'emphysème pulmonaire, cette manifestation fibreuse de l'infection tuberculeuse, etc.

Des faits que nous avons énumérés tout d'abord, il résulte que l'hérédité ne doit pas être placée au second rang dans l'étiologie de la tuberculose sous le prétexte, désormais inadmissible, que cette maladie est l'exception chez les ascendants des tuberculeux.

L'anatomie pathologique nous permet en effet d'affirmer que la tuberculose est l'état normal dans le peuple des villes et que cet état ne devient anormal que lorsque cette maladie cesse d'être latente et inactive. Or l'activité anormale du processus tuberculeux peut tenir à de nombreuses causes au premier rang desquelles il faut placer la tare héréditaire plus ou moins marquée des ascendants, surtout lorsque le père et la mère en sont entachés tous deux.

La salle d'autopsies nous a montré enfin que cette tare héréditaire se manifeste surtout à partir de l'âge de 18 ans.

Le résultat pratique de ces conclusions est qu'il faut, dès la jeunesse, préparer les enfants à organiser la défense de leur organisme, contre la prédisposition héréditaire.

On leur apprendra que cette prédisposition, banale ou spécifique peu importe, peut être entravée par l'observation d'une hygiène appropriée, comme elle peut être aussi exaltée par des infractions aux règles élémentaires de l'art de se bien porter. En particulier, on apprendra aux enfants la nécessité d'un air pur, abondant, fréquemment renouvelé, des exercices au grand air, de la propreté du corps et du logis, etc., on s'efforcera enfin de leur faire comprendre combien la sobriété on toutes choses est indispensable au maintien du bon fonctionnement de chacun de nos organes.

Par ces moyens on diminuera les ravages de la phtisie bien plus sûrement que par une lutte ingrate contre les bacilles. En voici la preuve.

Le bacille de Koch, la misère, la tuberculose des ascendants existent en Angleterre tout comme dans le reste de l'Europe; le climat de ce pays est, par contre, humide et par suite plus malsain que celui de

Digitized by Google

la France. Toutes ces conditions n'empêchent que la mortalité phtisie n'y est que de 13 pour 100 alors que ce chiffre est plus que doublé dans les autres États européens[1]. Ce résultat surprenant tient uniquement à la pratique constante des règles de l'hygiène que chaque Anglais s'efforce de suivre plus ou moins exactement suivant la classe sociale à laquelle il appartient, le peuple suivant toujours l'exemple donné par les classes dirigeantes.

Donner, dans l'étiologie de la tuberculose, la première place à l'hérédité et non plus à la contagion, ou du moins placer ces deux facteurs *ex æquo*, ne constitue donc pas un dogme désespérant suivant l'expression de Vallin. Bien au contraire, car c'est ainsi, par le culte du corps, que l'on arrivera à atteindre une mortalité par tuberculose aussi minime que possible. Certes, cette éducation du peuple sera plus difficile à répandre dans la nation que la crainte ou même la phobie des poussières bacillaires : elle n'en sera que plus efficace.

Au fur et à mesure que ces conseils d'hygiène, ces devoirs envers soi-même et le prochain, seront enseignés et mis en pratique dans toutes les écoles pour, petit à petit, pénétrer le peuple, l'État sera soutenu par l'opinion générale pour prendre des mesures au premier rang desquelles il faut placer la suppression de nombres de débits d'alcools. Le culte du corps deviendra une habitude nationale et ce pays brumeux qu'est l'Angleterre ne tiendra plus le record de la plus faible mortalité par phtisie : cette place revient à la France, incomparable par la douceur de son climat, la pureté de son air et l'éclat de son soleil.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TERRAINS TUBERCULISABLES PAR PRÉDISPOSITION ACQUISE : VARIOLEUX TUBERCULISÉS

par M. H. GOUGEROT,

(Paris.)

« Par un de ces retours communs dans l'histoire de la médecine, l'étude des terrains — envisagés dans leurs rapports avec les affinités morbides et les prédispositions tuberculeuses — quelque peu délaissée par certaines écoles anatomo-pathologiques, a, au lendemain des démonstrations expérimentales de Villemin, dès la découverte de B. Koch, repris toute l'importance qu'on lui avait autrefois reconnue.

1. Prof. BROUARDEL. *Mortalité par tuberculose en France*, Masson, 1900, p. 28.

Digitized by Google

Si certains esprits s'étaient laissé aller à penser que, le microbe étant découvert, l'étude du bacille allait l'emporter sur l'étude du bacillisé, ni l'espérance ni l'engouement n'ont duré. Médecine expérimentale et clinique proclament, aujourd'hui plus que jamais, que, dans l'assaut donné à l'organisme par l'infection tuberculeuse, sont offensés et éprouvés, ceux-là seuls de nos organismes, qui, en vertu de privautés acquises ou innées, permanentes ou momentanées, ne disposent pas de moyens de défense suffisants. »

Or, on conçoit de quel intérêt craindre l'affinité peut servir la prophylaxie individuelle et publique, peut aider au diagnostic, au pronostic et à la thérapeutique (Landouzy). Le professeur Landouzy, dès 1881 (*Leçons de clinique de la Charité* : comment et pourquoi l'on devient tuberculeux), a insisté sur l'importance des prédispositions innées ou acquises; il y est revenu plusieurs fois : *Progrès médical*, 1882; *Congrès Tuberculose*, Paris, juillet 1888 et *Revue d'hygiène*, septembre 1888. Note sur les prédispositions de terrains envisagés dans leurs rapports avec le diagnostic précoce et la prophylaxie de la tuberculose humaine, *Congrès de Berlin*, 1899 et *Revue de médecine*, 10 juin 1899. Et maintes fois, au lit du malade, dans son enseignement hospitalier, la prédisposition créée par la variole l'a particulièrement retenu :

« Du jour où des individualités humaines ont été variolisées, elles ont conquis l'affinité bacillaire, la maladie générale intéressante ayant rendu plus facile, presque inévitable, ce qui, auparavant n'était que possible ». Du moment où l'organisme a été modifié par la variole, modification obscure mais incontestable, il a été rendu tuberculisable. La prédisposition persiste longtemps après la période aiguë de la variole et les occasions de contage sont si nombreuses que peu échappent à l'infection bacillaire; plus les variolisés avancent dans la vie et plus, parmi eux, les tuberculeux deviennent nombreux. Cette fréquence est telle que l'antécédent varioleux doit amener la suspicion de tuberculose.

Les statistiques cliniques le vérifient; rares sont, chez les vieillards, les variolisés non tuberculeux (7 pour 100) (2 sur 29), alors que, chez les adultes, nombreux sont encore les variolisés non tuberculeux. Il importe de faire cette restriction qu'un variolisé n'est pas nécessairement un tuberculeux, quoiqu'il soit un tuberculisable; plus sensible qu'un autre, non variolisé, aux atteintes bacillaires, il n'est pas devenu tuberculeux parce que l'occasion ne s'en est pas présentée, il ne l'est pas encore, mais il a le temps de le devenir. Mais s'il se gare des occasions de contage, il pourra échapper à l'infection pour laquelle il

Digitized by Google

est si bien préparé. Et c'est précisément le but : éviter les contages pour éviter la tuberculose que le thérapeute poursuivra, une fois prévenu du danger. On ne saurait donc trop signaler l'importance de la variole parmi les si nombreuses causes prédisposant à la tuberculose, la suspension attachée à cet antécédent, sa valeur pronostique, prophylactique et thérapeutique.

Nous voudrions apporter à l'appui de ces constatations cliniques deux nouvelles séries de faits — l'une de varioleux adultes observés dans le service de médecine générale de notre maître, le Dr E. Voisin, à l'hôpital Beaujon, — l'autre de vieillards, anciens varioleux, réunis dans le service de notre maître le Dr Triboulet, à l'hospice Debrousse. Chez les premiers, le nombre des tuberculeux est de 66 pour 100. Chez les seconds il atteint l'énorme proportion de 93 pour 100 (27 sur 29)[1]. Cette différence entre adultes et vieillards nous semble la meilleure des confirmations. Souvent on nous a objecté le nombre des varioleux non tuberculeux, et nous ne pouvions que répondre : ce sont des tuberculisables non encore tuberculeux. Or, chez le vieillard, qui a eu toutes les occasions, la non-tuberculose est l'exception. C'est la preuve que, dans nos milieux urbains, un varioleux deviendra presque inévitablement un tuberculeux.

C'est un fait clinique d'interprétation obscure : il est étrange, en effet, qu'une immunité pour une infection crée une « aptitude » pour une autre. On connaissait maint exemple d'une infection aiguë favorisant une autre infection : développement de la tuberculose à la suite de la rougeole, de la diphtérie. C'est à la fin de la rougeole et de la diphtérie, dans la convalescence, quelques semaines ou plus après, alors que souvent l'état général n'est pas rétabli, que se démasque la tuberculose, favorisée plus, semble-t-il, par l'affaiblissement général de l'organisme et l'atteinte de l'appareil pulmonaire, que par une modification humorale quasi-spécifique. Dans la variole, au contraire, c'est longtemps après, alors que l'organisme est parfaitement rétabli qu'éclot la tuberculose.

Un des faits les plus saisissants de la prédisposition créée par la variole est sa longue durée. Nombreux sont les faits où la tuberculose n'est apparue que de longues années après.

Cette prédisposition ne semble durer que ce que dure l'immunité varioleuse, durée facile à délimiter par le développement de la vaccine, si l'immunité varioleuse a cessé.

1. Cette proportion est à opposer à la faible proportion, 22 pour 100, de tuberculose rencontrée chez les autres vieillards du même hospice, vivant dans un même milieu, de la même vie, et d'un recrutement analogue, donc d'une vie antérieure assez comparable.

Digitized by Google

Cette longue persistance de la prédisposition, ces débuts tardifs de la tuberculose, alors que le souvenir de la variole est depuis longtemps oublié, doivent prolonger aussi longtemps que la vie la surveillance prophylactique du variolisé.

On peut se demander si la vaccine généralisée ne prédispose pas à la tuberculose au même titre que la variole, car la variole et le vaccin sont si proches qu'il se peut qu'ils aient mêmes affinités. Nous ne voulons pas soulever la délicate question de la possibilité d'une prédisposition à la tuberculose par la vaccination; les faits précis nous manquent encore. Au contraire, la vaccination nous semble la meilleure manière de « supprimer le terrain variolisé », partant la prédisposition à la tuberculose.

Conclusions. — 1° La variole crée une prédisposition à la tuberculose (Landouzy, 1881). Les faits négatifs deviennent de plus en plus rares, à mesure que vieillissent les variolisés (adultes variolisés tuberculeux, 66 pour 100; vieillards variolisés 93 pour 100);

2° Cette fréquence est telle que tout variolisé doit être suspecté et ses sommets doivent être minutieusement examinés;

3° Cette contamination bacillaire du variolisé, presque inévitable en nos milieux, n'est pas fatale;

4° De là, découle la prophylaxie : « garer avec un soin jaloux le variolisé de tous les contages bacillaires »;

5° La prédisposition dure de longues années, parfois toute la vie, il faut surveiller toute la vie un variolisé. Elle dure autant, semble-t-il, que l'immunité varioleuse : un varioleux qui n'est plus immunisé (donc vaccinable) cesse d'être un tuberculisable;

6° La tuberculose post-variolique est toujours pulmonaire, même dans les cas où existent des tuberculoses extra-pulmonaires; elle revêt toutes les formes, depuis la phtisie à marche rapide, jusqu'aux formes scléreuses lentes et torpides, en passant par les formes larvées, asthme et emphysème : c'est dire que son pronostic est impossible à préciser;

7° Si la tuberculose fait une apparition rapide après la variole, elle revêt une forme plus grave que lorsqu'elle débute de longues années après;

8° Il n'est pas sûr qu'une variole grave crée une prédisposition plus grande et prépare une tuberculose plus grave;

9° Une variole intercurrente semble aggraver une tuberculose existant déjà et révéler une tuberculose latente;

10° Le pronostic à distance de la variole a donc une garantie qu'on ne soupçonnait pas, fondée sur ces trois faits : possibilité d'une tuber-

Digitized by Google

culose souvent grave; prédisposition menaçante pendant de longues années; fixation de la tuberculose dans la descendance.

L'ACTION PHAGOCYTAIRE CHEZ LES TUBERCULEUX OCCASIONNELS ET LEURS DESCENDANTS

par le Dr CANU,

(Rouen.)

Le bacille de Koch, introduit par la respiration dans les voies pulmonaires, gagne le tissu propre du poumon et s'y fixe. Que le terrain soit faible, il s'y développe. Voilà la tuberculose déclarée. Nous connaissons son mode d'évolution.

S'il se trouve sur un tissu sain et vigoureux, le bacille est détruit rapidement; il en est ainsi, du reste, pour toutes les bactéries.

Il est hors de doute que l'organisme possède en lui une médication naturelle qui lui permet de résister à l'infection, médication qui, dans bien des cas, est insuffisante puisque l'invasion microbienne peut se faire. L'origine de cette défense naturelle, ce sont les phagocytes. « Le phagocytisme est l'une des manifestations de la nature médicatrice, l'un des modes de l'effort naturel préservateur et curateur[1]. »

Ces phagocytes, véritables gardiens de l'intégrité cellulaire, appelés encore leucocytes, sont des globules blancs du sang et de la lymphe (cellules lymphoïdes), parfois aussi des cellules fixes de certains tissus (tissu conjonctif). Migrateurs, puisqu'ils passent d'un tissu dans l'autre sans être obligés de suivre la voie des vaisseaux lymphatiques ou sanguins, leur rôle, leur destinée physiologique est d'aller à la recherche des corps étrangers déposés dans les tissus et d'en enrayer l'action nocive. Doués de mouvements amiboïdes, ils englobent dans leurs prolongements protoplasmiques les particules nuisibles et les font disparaître dans leur masse. Parfois trop faibles pour agir seuls, ils se fusionnent et forment les cellules géantes.

En présence des microbes, la conduite des leucocytes est la même. Mais le microbe est un être vivant, possédant par conséquent, comme toute cellule, des moyens de défense naturelle. Cette défense se traduit par la sécrétion d'un poison ou toxine qui crée autour du bacille tuberculeux une zone de protection. Avant d'atteindre le microbe, le

1. Bouchard. *Les microbes pathogènes*, p. 9.

Digitized by Google

leucocyte est obligé d'absorber ce poison. S'il est doué d'une vitalité suffisante, il sort vainqueur de cette lutte et le microbe est détruit. « Rapidement, les leucocytes, opérant leur diapédèse, circonscriront et pénètreront la région envahie, s'empareront des microbes qu'ils feront disparaître par digestion intra-cellulaire, les spores seules pouvant être capables de résister : puis, cheminant par les voies lymphatiques, ils rentreront dans la circulation pour y suivre leur destinée. Il n'y aura eu ni infection générale, ni perturbation locale notable[1]. »

Si, au contraire, les leucocytes sont faibles, le poison bactérien produit sur eux une action paralysante qui les arrête dans leur marche, et l'ennemi qu'ils combattent étant à l'abri, continue à proliférer et à désorganiser les tissus, parce qu'il a trouvé un terrain favorable. Ce terrain joue un rôle considérable dans le développement des agents infectieux; il est, en somme, sous la dépendance de l'action leucocytaire : ce sont les leucocytes qui créent le terrain. Sont-ils vigoureux, le terrain est résistant; sont-ils dépourvus d'énergie, il est propre à l'infection. Ce dernier état se trouve réalisé dès que l'organisme est affaibli, quelle qu'en soit la cause. « Il est de notion vulgaire que les individus robustes et bien nourris sont moins souvent atteints de tuberculose que les sujets affaiblis, débilités par les privations, les fatigues ou les maladies[2]. »

Il existe deux grandes classes de tuberculeux, les tuberculeux occasionnels et les tuberculeux héréditaires. Chez les deux, la cause de l'infection est la même : faiblesse organique, insuffisance phagocytaire. Seule, l'origine de cette insuffisance diffère.

Le tuberculeux occasionnel est un individu bien constitué, à charpente solide. Ses antécédents héréditaires ou personnels sont le plus souvent bons. Il paraît donc étonnant, à première vue, que la tuberculose puisse frapper de tels sujets. Mais l'interrogatoire du malade nous apprend qu'à un certain moment de son existence, il s'est trouvé vivre dans des conditions d'hygiène mauvaises : air malsain, surmenage, nourriture défectueuse. Ces conditions se trouvent particulièrement réalisées à la caserne; d'où la fréquence des cas de tuberculose chez les jeunes soldats.

Les maladies ont aussi une action indiscutable dans le développement de la tuberculose. Elles débilitent l'organisme et lui enlèvent toute résistance à l'infection en produisant l'épuisement de la vitalité leucocytaire. Chacun sait avec quelle facilité le bacille de Koch s'ins-

1. Bouchard. *Les microbes pathogènes*, p. 110.
2. Strauss. *La tuberculose et son bacille*, p. 513.

Digitized by Google

talle chez les convalescents de fièvre longue et de grippe, en particulier.

« Ces réfractaires d'hier, ces tuberculeux de demain, ce sont tous les dépréciés, tous les déchus, tous ceux dont la lutte pour la santé excède les forces; ce sont tous ceux qui sont, comme on dit justement, en état de misère organique.... Ce sont ceux dont la vie est faite de privations; ce sont ceux qui vivent dans un air confiné.... Ce sont ceux encore qui vivent dans des logements ou des pays humides....

« Les réfractaires d'hier, les tuberculeux de demain, ce seront encore ces jeunes hommes qui se fient à la vigueur de leurs vingt ans pour commettre des abus génitaux. Ce sont encore et surtout ces jeunes gens que la préparation hâtive aux écoles et les concours condamnent à des travaux intellectuels exagérés, d'autant qu'à ces travaux forcément nocturnes viennent s'ajouter maintes préoccupations morales...; ces jeunes gens, condamnés dans les collèges à des travaux exagérés, alors que, d'une part, ils se développent et grandissent, alors que, d'autre part, l'appétit n'est ni satisfait, ni suffisamment stimulé par la variété des aliments ou par les libres jeux....

« Cette histoire de collégiens est encore celle des convalescents de fièvres longues... » (Bouchard).

Tous ces individus, qui deviennent occasionnellement tuberculeux, présentaient primitivement un organisme résistant. L'école, la caserne, une infection passagère, l'ont affaibli, et la tuberculose l'a frappé pendant cette période de déchéance. Mais, malgré tout, il conserve toujours quelque chose de sa résistance primitive, et l'énergie phagocytaire, bien qu'insuffisante, peut encore être constatée à l'examen microscopique des expectorations.

Envisageons maintenant la deuxième classe de tuberculeux. J'ai employé pour la désigner le mot « héréditaires ». La coutume est, en effet, d'appeler ainsi tous les tuberculeux dont les ascendants immédiats ont été atteints de tuberculose. Le terme est-il exact et la tuberculose est-elle vraiment héréditaire? A cela, nous répondrons : il est très rare qu'un enfant de parents tuberculeux naisse avec le bacille de Koch. Le fait s'est présenté d'une façon indéniable, mais très exceptionnellement. Et, dans ce cas, l'enfant meurt très rapidement, au bout de quelques jours ou de quelques semaines. Puisque la tuberculose frappe de préférence les individus de treize à trente-cinq ans (Leudet), il faut admettre que l'hérédité tuberculeuse se manifeste autrement que par la transmission congénitale du bacille.

Les individus atteints de tuberculose sont dans un état de déchéance organique. C'est cette déchéance qu'ils transmettent à leur progéni-

Digitized by Google

ture. Cette constatation, Leudet l'avait déjà faite quand il écrivait : « La tuberculose pulmonaire constitue quelquefois une sélection qui frappe de mort les familles dégénérées[1]. »

Il est inadmissible qu'une femme tuberculeuse, dont l'organisme est taré, puisse mettre au monde un enfant de constitution irréprochable. Cette débilité organique congénitale prédispose aux infections. Les leucocytes, chez la mère, sont insuffisants; chez l'enfant, ils seront de même. Le terrain sera favorable par hérédité. « Ces bacilles contenus dans la lésion maternelle, sécrètent continuellement des produits solubles prédisposants qui, déversés dans le torrent circulatoire, imprègnent le fœtus pendant toute la durée de la gestation. L'enfant vient alors au monde sans lésion, sans tare apparente, avec un bon état général, et cependant si bien imprégné de produits solubles que son organisme offrira un terrain spécialement apte à se laisser infecter à la première occasion[2]. »

« Des parents phtisiques ont de grandes chances d'engendrer des enfants faibles, délicats et vulnérables; et cette faiblesse congénitale constitue une véritable prédisposition à la phtisie[3]. »

Ici, notons en passant les expériences de Mafucci, qui viennent à l'appui de notre thèse. Il inoculait des œufs avec des cultures stérilisées de tuberculose aviaire, puis les soumettait à l'incubation; les poulets obtenus étaient cachectiques.

Si nous admettons que cette prédisposition tuberculeuse se manifeste parce que les parents ont un organisme taré, une insuffisance phagocytaire, il nous faut admettre également que cette insuffisance phagocytaire n'est pas spéciale à la tuberculose. Nous avons dit plus haut, à propos de la tuberculose acquise, que la mauvaise hygiène, les privations, les maladies, affaiblissent la résistance organique. Ajoutons ici l'alcoolisme. L'enfant qui naîtra de parents dans ces conditions héritera d'une débilité favorisant les infections sans pour cela qu'il y ait une ascendance tuberculeuse. « Le fait si souvent cité et si facile à constater de la tuberculose sautant une génération pour réapparaître sur le petit-fils milite plutôt en faveur d'une forme générale que d'une forme spécifique d'hérédité. Il milite aussi en faveur de la possibilité de rapporter la disposition des enfants à une maladie non tuberculeuse des parents[4]. »

Il m'a été donné de constater que l'hérédité tuberculeuse pouvait se

1. Leudet (de Rouen). La tuberculose pulmonaire dans les familles. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1885.
2. Arloing. *Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies*, p. 139.
3. Strauss. *La tuberculose et son bacille*, p. 515.
4. Virchow. *Pathologie des tumeurs* (traduction française) t. III, p. 163.

Digitized by Google

manifester dans des conditions toutes spéciales, de sorte que le fait précédent peut encore s'expliquer ainsi : les grands-parents tuberculeux ont mis au monde des enfants tarés. Ceux-ci ayant vécu dans de bonnes conditions hygiéniques, n'ont pas acquis la tuberculose malgré leur prédisposition spéciale. Ils ont eu, à leur tour, des enfants qui ont hérité de l'organisme taré de leurs parents. Ces enfants, eux, s'étant trouvés dans de mauvaises conditions d'hygiène, ont été frappés par la tuberculose à cause de leur résistance insuffisante.

Il est aussi un autre cas qui se rencontre fréquemment. Dans une famille, le père et la mère sont vivants et bien portants. Ils ont plusieurs enfants. Un certain nombre meurt de tuberculose, les autres sont en bonne santé. L'hérédité semble ne pas être en cause puisque les parents sont encore là comme témoins, et cependant, elle existe. Un interrogatoire minutieux des parents révèlera qu'à une certaine époque l'un ou l'autre a été atteint de bronchite et a toussé pendant plusieurs années. Il y a eu guérison, mais, pendant la maladie, sont nés les enfants qui, plus tard, sont morts de tuberculose. Ceux qui sont nés avant ou après la maladie des parents sont seuls bien portants. Des faits de cette nature ramènent à l'hérédité bien des cas de tuberculose que l'on pourrait croire occasionnels. L'hérédité se transmet quelquefois de très loin. « L'alliance d'un conjoint sain ou issu d'une famille saine avec une personne tuberculeuse ou issue de tuberculeux, même pendant plusieurs générations, diminue les chances de tuberculose chez le descendant, mais ne l'éteint pas[1]. »

Tout enfant engendré pendant un état pathologique d'un de ses ascendants mâle ou femelle est donc un candidat à l'infection. « Cet enfant est la conséquence de l'union intime de deux cellules, dont l'une est d'une vitalité médiocre, quand elles ne sont pas toutes deux dans le même état. Les transformations physiologiques imposées à la cellule primordiale pour donner neuf mois après un être humain, ne se font pas sans heurt. Cette cellule créatrice renferme des matériaux de qualité défectueuse qu'elle est obligée d'employer pour effectuer son évolution. Elle ressemble à un architecte qui fait des malfaçons. L'homme qu'elle édifiera ne sera pas résistant, comme la maison de l'architecte ne saurait être solide. Ce défaut de résistance organique, qui n'aurait pas existé avec un mariage cellulaire normal, constitue par excellence un stigmate d'hérédité[2]. »

1. Leudet. La tuberculose pulmonaire dans la famille. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1885.
2. Dr Canu. *Lésions médicamenteuses dans la tuberculose pulmonaire*, Rouen, 1903.

Digitized by Google

Afin d'obtenir des races résistantes à la fatigue et aux maladies, dans les haras et les fermes, on accouple des étalons et des juments indemnes de toute tare. Les résultats acquis sont concluants; ils sont des leçons de choses à l'usage de ceux qui nient toute manifestation d'hérédité pathologique.

Ainsi se transmet par hérédité la débilité organique seule, l'herédo-prédisposition (Arloing). « On ne naît pas tuberculeux, mais tuberculisable. C'est à peine si l'on peut citer quelques cas de fœtus ayant des tubercules, et l'enfant qui vient au monde n'en a ordinairement pas. Celui qui sera tuberculeux naît avec une faiblesse de constitution qui le prédispose au développement des tubercules[1]. »

Combien d'enfants nous voyons autour de nous, dont le visage émacié, les membres longs et grêles, l'aspect chétif, indiquent un état pathologique d'un ou des ascendants. Ils font penser aux poulets de Mafucci. Souvent la phtisie apparaît comme hors de cause, et cependant, si on pouvait suivre ces enfants pendant leur existence, on verrait quel large tribut ils paient à la tuberculose pulmonaire. Il y a eu chez les parents au moment de la conception une insuffisance phagocytaire qui s'est transmise à l'enfant.

Nous concluons donc en disant que si les phagocytes d'un sujet malade ne créent pas une hérédité de la maladie dans les cellules reproductrices de l'espèce, ils y déterminent sûrement une hérédité de terrain qui se manifestera occasionnellement chez les descendants.

CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES SUR L'HÉRÉDITÉ DES TUBERCULEUX

par le Dr A. PÉGURIER,

(Nice.)

I

La réceptivité tuberculeuse relève d'un ensemble de conditions que l'on a coutume de diviser en deux groupes, selon qu'elles paraissent héréditaires ou acquises. Dans la pratique, il est souvent fort complexe de déterminer si la tuberculisation d'un sujet a été rendue possible par une prédisposition purement individuelle ou si, au contraire, elle est la conséquence d'un état congénitalement tuberculi-

1. PETER. *Leçons de clinique médicale. Hérédité tuberculeuse*, t. II, p. 157.

Digitized by Google

sable. La connaissance de l'histoire pathologique des ascendants demeure presque toujours insuffisante pour permettre de préciser la part qui, dans l'état de réceptivité de l'enfant, revient à l'influence des tares familiales. Aura-t-on, par exemple, le droit d'affirmer que tel individu est devenu tuberculeux parce que son père est mort phtisique, et sait-on si l'infection n'a pas plutôt trouvé un terrain favorable chez cet être, à la faveur d'une atténuation plus ou moins marquée de résistance, causée par le surmenage, l'alcoolisme individuel, une atteinte de rougeole ou de grippe, en un mot un facteur quelconque de prédisposition acquise? D'autre part, dira-t-on qu'un alcoolique doit à ce vice sa tuberculose parce qu'aucun de ses ascendants directs n'était lui-même tuberculeux?

Les causes de la prédisposition à la phtisie sont si multiples et si fréquemment conjuguées qu'il convient de se montrer très réservé dans l'appréciation de l'importance exacte de chacune d'elles.

C'est pourquoi ce travail — purement statistique — n'a nullement pour objet de formuler des conclusions fermes relatives à la question si délicate des causes héréditaires prédisposantes de la phtisie; il n'a d'autre but que d'apporter sur ce sujet un certain nombre de faits nouveaux, la solution de ce problème ne pouvant être fournie que par l'examen comparé d'observations aussi nombreuses que répétées.

II

La statistique que nous apportons a pour base un ensemble de 350 phtisiques régulièrement suivis au dispensaire antituberculeux de Nice.

Nous avons, tout d'abord, recherché le nombre des ascendants ayant présenté quelque déchéance capable d'avoir une répercussion sur l'état de résistance des descendants.

III

Mais les données ainsi acquises ne nous éclairent que d'une manière bien imparfaite sur les conditions héréditaires qui ont pu laisser leur empreinte sur la descendance en imprimant chez elle un degré plus ou moins marqué de réceptivité à l'égard de la tuberculose. Il ne suffit pas, en effet, de connaître la proportion de tuberculeux ou d'alcooliques que l'on rencontre chez les parents directs de phtisiques, pour acquérir une notion exacte de l'importance exercée

Digitized by Google

par ces tares familiales sur l'état de prédisposition des enfants. Le problème est, en réalité, plus complexe, car, dans la transmission des caractères organiques des parents à l'enfant, intervient inévitablement la double influence paternelle et maternelle.

C'est pour cette raison que nous avons recherché de quelle façon se trouvaient associées, dans chaque famille de tuberculeux, les tares de chacun des deux conjoints.

Nous avons recherché, enfin, quelles ont été les principales causes de décès chez les enfants issus de souche tarée.

IV

De l'ensemble de nos études se dégage tout d'abord cette conclusion générale :

L'alcoolisme des ascendants est, de toutes les tares familiales — ans en excepter la tuberculose — la plus néfaste pour la descendance. Elle prépare, plus encore que la phtisie des parents, le sol des enfants à l'infection bacillaire; de sorte qu'en tenant uniquement compte de la question d'hérédité, un fils de tuberculeux paraît avoir moins de chances de devenir phtisique qu'un fils d'alcoolique. C'est, enfin, l'alcoolisme des parents qui assure aux enfants le minimum de survie; et si cette assertion n'est pas nouvelle, elle est, du moins, confirmée une fois de plus par les chiffres que nous apportons.

D'autres conclusions, d'un ordre moins général, peuvent être déduites de cette étude statistique; nous les résumerons de la manière suivante :

1° Sur 350 familles ayant donné naissance à des tuberculeux, le père et la mère étaient, dans près de la moitié des cas, indemnes de toute déchéance marquée;

2° L'alcoolisme paternel a paru être, plus souvent que la tuberculose, une cause de réceptivité de la descendance à l'égard de la phtisie;

3° Il ne paraît exister aucun antagonisme entre le terrain arthritique des ascendants et le sol tuberculisable de la descendance;

4° Les familles où le père était à la fois alcoolique et tuberculeux sont celles qui ont compté le plus grand nombre de naissances (en moyenne 7 par ménage);

5° Les familles où le père était alcoolique ont compté sensiblement plus de filles tuberculeuses que de garçons tuberculeux, tandis que les autres tares, paternelles ou maternelles, semblent n'avoir exercé aucune influence sur la réceptivité d'un sexe plutôt que de l'autre;

6° Les enfants d'alcooliques ont subi une léthalité notablement plus

Digitized by Google

considérable que les enfants nés de parents présentant une toute autre tare pathologique;

7° L'alcoolisme des parents est la déchéance qui a été marquée par la mortalité la plus élevée des enfants du premier âge.

L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE COMME FACTEUR ÉTIOLOGIQUE DANS LA PATHOGÉNIE DE LA TUBERCULOSE

par le Dr A. LORAND,

(Carlsbad.)

Depuis l'heure de notre naissance, nous sommes entourés par des milliards de bacilles, et si nous ne sommes pas tous victimes de leurs attaques incessantes, cela tient à notre immunité innée contre les maladies infectieuses. Cette immunité dépend de l'action antitoxique bien connue des glandes vasculaires sanguines, spécialement de la thyroïde. Si certaines personnes sont plus prédisposées aux maladies infectieuses que d'autres, cela tient à ce que leur thyroïde ne remplit pas bien ses fonctions. On peut s'en rendre compte très clairement chez les enfants des syphilitiques, alcooliques, tuberculeux ou atteints d'autres états cachectiques. Ces enfants sont très facilement victimes de toutes les infections, en particulier de la tuberculose, et il est un fait significatif : ces enfants présentent tous les symptômes typiques d'une insuffisance thyroïdienne (croissance retardée, hypothermie, abaissement des échanges nutritifs, etc.). De plus, chez ces enfants, on trouve le plus fréquemment le *thorax paralytique*, ce long thorax étroit, qu'on observe si fréquemment chez les candidats à la tuberculose. Ces symptômes de l'insuffisance thyroïdienne sont la suite naturelle de l'atrophie congénitale de la thyroïde démontrée par Garnier chez les descendants des syphilitiques, et par Ferrando chez les fœtus provenant de parents cachectiques. Il résulte aussi des travaux expérimentaux précis du professeur Lanz, que les altérations de la thyroïde sont héréditaires chez les descendants; la syphilis et la tuberculose attaquent la thyroïde (travaux de Roger et Garnier) de même que l'alcoolisme (Hertoghe); ces altérations peuvent être transmises aux descendants, qui alors présentent les symptômes d'une insuffisance thyroïdienne.

Si la tuberculose est si fréquente chez ces descendants, cela tient au fait expérimental que les personnes et les animaux éthyroïdés sont

Digitized by Google

très facilement atteints par toutes les infections, en particulier par la tuberculose. De même, les personnes présentant une dégénérescence de la thyroïde, tels que les myxœdémateux (Greenfield) ou leur famille (Pel). Il est aussi un fait significatif que la tuberculose est très fréquente après l'action de tous les agents délétères pour la thyroïde : gravidités fréquentes, spécialement avec lactations prolongées, maladies infectieuses, croissance rapide dans la puberté, diabète grave; dans tous ces états, l'hyperfonctionnement de la thyroïde étant suivi de son épuisement. D'autre part, tous les agents excitant la fonction thyroïdienne peuvent mettre à l'abri de la tuberculose. Ainsi, le régime de la viande crue (excitation de la thyroïde), fait démontré par les expériences de Blum et Breisacher, les observations cliniques de Lorand et dernièrement par Chalmers Waston. Si le régime lacté est si utile comme prévention contre la tuberculose, cela tient au fait que le lait contient des principes thyroïdiens (Bang, Mossé et Cathala, Jeandelise); il en est de même pour l'iode (Chatin, Lohmeyer et Nadler).

En observant un grand nombre de singes dans le Cirque italien royal, à Londres, j'ai pu constater que les rares singes qui ont été exempts de la tuberculose sont ceux qui ont pu supporter un régime très albumineux avec viande, alors que leurs congénères ont tous succombé à la tuberculose, si dangereuse pour les singes en Europe.

Après ces observations, le moyen le plus rationnel pour la prévention contre la tuberculose doit être à mon avis l'amélioration de la fonction des glandes vasculaires sanguines, spécialement de la thyroïde, dont l'action antitoxique n'est plus discutée. Inutile de diriger toute notre attention sur la chasse contre le bacille, si nous ne nous efforçons pas de notre mieux de fortifier la résistance innée de notre organisme contre l'infection.

RAPPORT DES PRINCIPES ESSENTIELS DE L'URINE AVEC L'ÉVOLUTION CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE CHEZ DES MALADES DU SANATORIUM D'HAUTEVILLE (AIN)

par MM. ARLOING, DUMAREST et MAIGNON,

(Lyon.)

L'étude de l'excrétion urinaire chez le tuberculeux a été faite souvent, tant en France qu'à l'étranger. L'intérêt que peut présenter

Digitized by Google

celle-ci vient des conditions particulières où elle a été poursuivie. En effet, les malades qui en ont fourni les matériaux étaient des malades de sanatorium, allant, venant, agissant, par qui la tuberculose était assez bien supportée, au moins momentanément.

I. On a choisi les sujets, au nombre de quarante (19 femmes et 21 hommes) dans les deux sexes. On les divisait par groupes de 4 à 6 personnes. Chaque groupe d'hommes ou de femmes était composé de telle sorte qu'il contînt des malades ayant différentes formes de la tuberculose et sous divers états.

Les personnes de même sexe composant chaque groupe étaient mises ensemble à la meme table, quatre jours avant le moment fixé pour les analyses et s'efforçaient de prendre les mêmes quantités d'aliments solides et liquides. De cette manière, s'établissait un certain équilibre nutritif. Il en était de même pour l'exercice physique, le séjour sur la chaise longue, etc.

Les analyses de l'urine portaient sur une période de 4 ou 5 jours. On recueillait l'urine de 24 heures dans des récipients au fond desquels on avait déposé quelques gouttes de chloroforme, pour éviter les fermentations.

Les urines étaient examinées au point de vue de la quantité, de la réaction, de la densité, de l'urée, de l'azote total, du phosphate et des chlorures. Pour un certain nombre de malades, on a dosé la chaux et la magnésie. Enfin, on s'est enquis de la marche du poids chez les malades et de toutes les particularités de leur histoire clinique, avant, pendant et après les analyses.

Toutes les données ont été condensées dans des tableaux graphiques qui en ont facilité l'usage, mais qu'il est impossible de reproduire dans cette courte communication.

II. L'examen de toutes ces données nous a permis de formuler les conclusions suivantes :

a) Chez des malades en traitement au sanatorium *dont la tuberculose n'est pas évolutive*, l'élimination de l'urée et de l'azote total est généralement au-dessus de la normale.

b) Malgré cela, le coefficient azoturique et le coefficient d'utilisation azotée sont légèrement inférieurs à leur valeur habituelle.

c) Chez les malades en voie d'amélioration franche, quelle que soit l'importance des lésions, les principes essentiels de l'urine sont éliminés en quantité considérable et d'une façon régulière, et les coefficients sont normaux ou à peu près.

Digitized by Google

d) Inversement, chez les malades en voie d'aggravation et notamment chez les fébricitants, les mêmes principes sont éliminés en quantité constamment inférieure à la normale.

e) L'apparition d'une forte élimination d'azote et même, *relativement*, d'acide phosphorique, semble donc comporter un pronostic favorable, au moins momentanément.

f) Quant au coefficient de déminéralisation, ils se montre chez tous nos malades (qui ne sont plus au début ou dans la période de prétuberculose) égal ou légèrement inférieur à la valeur normale, à de rares exceptions près.

Nous ferons remarquer, en terminant, que ces conclusions ne sauraient s'appliquer qu'à des tuberculeux au même état et vivant dans les mêmes conditions que les nôtres. Dans un mémoire plus étendu, nous donnerons l'observation résumée de chacun de nos malades.

LA NUTRITION DES TUBERCULEUX. — MÉTHODES DE RECHERCHES. ÉCHANGES AZOTÉS ET PHOSPHORÉS

par les Drs M. LETULLE et Mme POMPILIAN.
(Paris.)

Après deux années de travail nous sommes arrivés à nous créer des instruments nouveaux et à choisir des méthodes à l'aide desquelles nous avons pu aborder l'étude du terrain tuberculeux.

I. Parmi nos appareils, le plus important et le plus difficile réaliser est un appareil permettant de faire simultanément le service de la chaleur dégagée et l'analyse des échanges respiratoires.

En tant que calorimètre, notre appareil est d'une très grande précision (il comporte une erreur de 0,5 pour 100 environ). C'est un calorimètre à circulation d'eau, à réglage de température automatique (de 12° à 14°) et complètement indépendant de la température extérieure.

En tant qu'appareil de service des échanges respiratoires, il permet de faire le dosage de l'eau, de l'acide carbonique et de l'oxygène pendant une durée aussi longue que possible (des heures ou des journées entières).

II. En même temps que l'étude du chimisme respiratoire et de la calorimétrie, on fait l'étude du *chimisme alimentaire*.

Digitized by Google

Les malades étant mis en observation pendant 8 à 12 jours, on fait l'analyse journalière des *ingesta* et des *excreta* au point de vue de leur teneur en eau, graisse, azote, carbone, hydrogène et sels. D'après ces données, on établit le bilan complet de leur nutrition.

III. Le trait essentiel de toutes nos recherches est le suivant : l'application à l'étude des phénomènes biologiques de la méthode des astronomes, c'est-à-dire : l'*observation continue et prolongée de toutes les données d'un problème très complexe.*

Comme moyen d'expression et de coordination des faits observés nous employons la *méthode* graphique.

IV. Les *résultats* de nos recherches se résument de la façon suivante :

Les tuberculeux détruisent beaucoup de matières albuminoïdes phosphorées.

L'absorption intestinale des tuberculeux est très faible.

Les tuberculeux peuvent mourir de faim tout en mangeant beaucoup, quand ils ne trouvent pas dans les aliments ingérés les matières albuminoïdes dont ils ont besoin. Dans ce cas, ils détruisent le protoplasme de leurs tissus.

Ce qu'il faut donner aux tuberculeux c'est un *aliment spécial*, très riche en matières *albuminoïdes phosphorées* facilement absorbables. Cet aliment nouveau devra entrer dans le régime journalier au même titre que le pain.

La suralimentation n'est pas nécessaire ; au contraire, elle est nuisible. Le moins de graisse possible, car les graisses empêchent l'absorption des matières albuminoïdes.

Le problème de la cure de la tuberculose nous semble lié à la découverte d'un *aliment nouveau, azoté et phosphoré.*

ÉLABORATION SULFURÉE DANS LA TUBERCULOSE.

par le Dr A. DESGREZ et Mlle Bl. GUENDE.

(Paris.)

La question de l'élimination du soufre n'a pas été l'objet de travaux aussi nombreux que celle de l'élimination phosphorée. La raison en est, peut-être, que la détermination des diverses formes de soufre urinaire nécessite beaucoup plus de temps et de soins que celle des phosphates. Les présentes recherches ont eu pour but de déterminer

Digitized by Google

le degré relatif de désintégration des composés sulfurés dans la tuberculose. Pour cela, nous avons établi le rapport du soufre à l'azote urinaire chez un certain nombre de malades choisis dans le service de M. Le Noir et très bien étudiés, à d'autres points de vue, par M. Lucet. Nos déterminations ont porté : 1° sur les urines recueillies le matin de sept à onze heures, Les malades, qui n'avaient rien pris depuis la veille à cinq heures et demie, gardaient le repos au lit pendant ce laps de temps; 2° sur les urines des vingt heures qui suivaient et pendant lesquelles les malades prenaient une alimentation qui sera indiquée pour chacun d'eux. Nous ne ferons figurer, dans notre communication, que les moyennes fournies par les analyses effectuées pendant quatre à cinq jours consécutifs.

Observation I. — Dur, 23 ans, terrassier. Tuberculose apyrétique au 1er degré, datant de 6 mois.

Régime alimentaire : 4e degré; 100 grammes de viande crue.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	200cc	930cc
Densité.	1025cc	1030cc
SO^3 total.	0gr,452	3gr,71
Az total.	2gr,57	15gr,49
$\frac{SO^3}{Az}$	= 17 %	$\frac{SO^3}{Az}$ = 23 %

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az}$ = 20 %

Observation II. — Ant., 34 ans, infirmière. Tuberculose apyrétique, 1er degré, datant de 1 an.

Régime alimentaire : 4e degré et, en plus, 100 grammes de viande crue, 1 litre de lait et 2 œufs.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	537cc	1237cc
Densité	1010cc	1017cc
SO^3 total.	0gr,374	2gr,068
Az total.	1gr,962	13gr,60
$\frac{SO^3}{Az}$	= 19,0 %	$\frac{SO^3}{Az}$ = 15,2 %

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az}$ = 17,1 %

Observation III. — Madame X., 35 ans. ouvrière. Tuberculose au début.

Digitized by Google

Régime alimentaire : 4e degré; en plus, 100 grammes de viande crue.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	138cc	760cc
Densité	1026cc	1030cc
SO^3 total.	0gr,331	1gr,76
Az total.	2gr,01	11gr,42
$\frac{SO^3}{Az} = 16,4\ \%$		$\frac{SO^3}{Az} = 15,4\ \%$

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az} = 15,9\ \%$

Observation IV. — Déb., 56 ans, jardinier. Tuberculose au 1er degré, apyrétique, datant de 6 mois.

Régime alimentaire : 2e degré et 1 litre de lait.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	380cc	990cc
Densité	1015cc	1027cc
SO^3 total.	0gr,476	2gr,45
Az total.	3gr,09	13gr,67
$\frac{SO^3}{Az} = 15,4\ \%$		$\frac{SO^3}{Az} = 17,9\ \%$

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az} = 16,6\ \%$

Observation V. — Bon., 55 ans, journalier. Tuberculose apyrétique, au 2e degré et à marche lente.

Régime alimentaire : 2e degré avec 1 litre de lait.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	358cc	1850cc
Densité	1011cc	1013cc
SO^3 total.	0gr,367	2gr,075
Az total.	1gr,480	8gr,82
$\frac{SO^3}{Az} = 24,8\ \%$		$\frac{SO^3}{Az} = 23,5\ \%$

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az} = 24,1\ \%$

Le rapport du soufre à l'azote est élevé chez ce malade. M. Lucet lui a trouvé, exceptionnellement, une activité histolytique forte (1,13). Nous avons remarqué, plus haut, que l'évolution de la maladie était très lente : les albumines sont donc, dans ce cas, mieux détruites, quanti et qualitativement. C'est donc, même à ce point de vue spécial, faire un progrès que de retarder la marche de la maladie.

Observation VI. — Beg., journalier. Tuberculose fébrile au 2e degré, datant de 2 ans.

Digitized by Google

Régime alimentaire : 2e degré, sans lait, viande crue.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	164cc	650cc
Densité	1018cc	1024cc
SO^3 total.	0gr,271	1gr,235
Az total.	1gr,61	8gr,05
$\frac{SO^3}{Az} = 16,7\ \%$		$\frac{SO^3}{Az} = 15,3\ \%$

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az} = 16,0\ \%$

Observation VII. — Gén., 44 ans, chauffeur. Tuberculose fébrile au 3e degré, datant de 3 ans.

Régime alimentaire : 2e degré, avec 1 litre de lait, 300 grammes de bouillon, 100 grammes de viande crue.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	175cc	1250cc
Densité	1021cc	1023cc
SO^3 total.	0gr,315	1gr,806
Az total.	2gr,27	10gr,46
$\frac{SO^3}{Az} = 13,8\ \%$		$\frac{SO^3}{Az} = 17,2\ \%$

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az} = 15,5\ \%$

Une analyse a, en outre, porté sur les urines réunies des 24 heures. Elle a donné :

Volume.	1375cc
Densité.	1018cc
SO^3 total.	2gr,08
Az total.	14gr,60

$\frac{SO^3}{Az} = 14,3\ \%$

Observation VIII. — Ven., 36 ans, garçon de lavoir. Tuberculose apyrétique, au 3e degré, datant de 4 ans.

Régime alimentaire : 2e degré ; 1 litre de lait, 300 grammes de bouillon.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	572cc	1000cc
Densité	1017cc	1018cc
SO^3 total.	0gr,536	1gr,54
Az total.	2gr,98	10gr,39
$\frac{SO^3}{Az} = 17,9\ \%$		$\frac{SO^3}{Az} = 14,8\ \%$

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az} = 16,3\ \%$

Digitized by Google

Observation IX. — D., 18 ans. Tuberculose aiguë (granulie).

Régime alimentaire : ne peut être indiqué avec exactitude parce que la malade vomit très souvent.

	4 heures matinales.	20 heures suivantes.
Volume.	157cc	inconnu
Densité	1022cc	id.
SO^3 total.	0gr,237	3gr,07 } au litre.
Az total.	1gr,94	13gr,07 }
$\frac{SO^3}{Az}$ = 12,2 %		$\frac{SO^3}{Az}$ = 21,9 %

Moyenne des 24 heures : $\frac{SO^3}{Az}$ = 17,05 %

Interprétation des résultats et conclusions. — Si nous comparons les rapports du soufre à l'azote fournis par les urines matinales, et par celles des vingt heures complémentaires, nous ne constatons aucune influence spéciale de l'état de jeûne ou d'alimentation sur le rapport $\frac{SO^3}{Az}$.

La moyenne générale de tous les rapports observés est 17,6 pour 100, c'est-à-dire sensiblement la normale 17,2. Il est digne de remarque qu'au premier et deuxième degrés de la tuberculose, le rapport moyen (18,7 pour 100) du soufre à l'azote est notablement plus élevé qu'au troisième degré (15,5 pour 100). M. Lucet a fait des constatations analogues pour l'élimination phosphorée. Cette décroissance graduelle des éliminations sulfurée et phosphorée nous porte à penser que, chez les candidats à la tuberculose, au moins dans la période dite prétuberculeuse, on doit trouver, au contraire, des éliminations relatives $\frac{P}{Az}$ et $\frac{S}{Az}$ supérieures à leurs valeurs normales. C'est d'ailleurs ce qui a été constaté, dans certains cas, par Teissier et par Piéry (de Lyon) pour le phosphore et le chlore. Il y aurait à faire, pour le soufre, des recherches analogues. Comme ce sont ces trois éléments, P, S et Cl qui entraînent presque toute la matière minérale, on démontrerait ainsi, indirectement et une fois de plus, la déminéralisation de l'organisme dans la prétuberculose.

J'ai établi, avec M. Ayrignac, dans le service de M. Brocq, que le rapport $\frac{SO^3}{Az}$ dépasse de beaucoup la moyenne normale chez 86 pour 100 des malades atteints des dermatoses les plus variées. Nous avons également démontré que le rapport $\frac{P^2O^5}{Az}$ est supérieur à

Digitized by Google

sa normale (18 pour 100) chez 55 pour 100 des mêmes malades. Ces résultats signifient que les albumines les plus riches en soufre, telles que les kératines, ainsi que les albumines phosphorées (nucléines, nucléo-albumines), sont, dans les dermatoses, l'objet d'une destruction prépondérante. On remarquera, avec intérêt, que la tuberculose en évolution ne nous fournit aucun résultat analogue, le rapport moyen $\frac{SO^3}{Az} = 17,6$ que nous trouvons étant très voisin du rapport normal 17,2. Il y a plus. L'influence de la maladie est telle que, dans les tuberculoses cutanées, dans le lupus, MM. Brocq et Ayrignac trouvent des rapports $\frac{SO^3}{Az}$ et $\frac{P^2O^5}{Az}$ inférieurs à leurs normales

Lucet ayant établi que l'histolyse est généralement réduite chez le tuberculeux et, qu'en particulier, le rapport $\frac{P^2O^5}{Az}$ ne dépasse pas la normale, nos recherches généralisent ce résultat en établissant que l'épargne de l'albumine fixe porte parallèlement sur toutes les formes de cette substance.

En terminant, nous remercions MM. Le Noir et Lucet de tous les renseignements qu'ils ont bien voulu nous fournir sur les malades précédents.

INFLUENCE DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE SUR LES PROCESSUS SYNTHÉTIQUES ET SUR LA DÉMINÉRALISATION DE L'ORGANISME

par les Drs A. DESGREZ et J. ADLER,

(Paris.)

Le mieux connu actuellement des phénomènes synthétiques dont l'organisme est le siège consiste dans la production de l'acide hippurique; on connaît, en effet, très bien aujourd'hui, grâce aux recherches d'Abelous et Ribaut, et l'origine diastasique de l'acide hippurique et son mode de synthèse, par déshydratation, aux dépens du glycocolle et de l'acide benzoïque. La mesure de l'énergie de synthèse dont dispose la cellule vivante peut donc trouver une évaluation approximative dans le dosage de la quantité d'acide hippurique à laquelle elle donne naissance. Nous avons, de plus, cru devoir utiliser les animaux tuberculisés pour apporter une nouvelle contribution à l'étude de la déminéralisation de l'économie dans la tuberculose.

Digitized by Google

Nos expériences ont porté sur deux lots de 5 cobayes mâles chacun. Les animaux de l'un des lots ont été tuberculisés par injection sous-cutanée de crachats tuberculeux. Ces animaux ayant présenté les signes généraux de l'infection, on a commencé l'examen des urines au bout de 25 jours. Pendant huit jours, chaque cobaye a ingéré deux pilules d'acide benzoïque et de glycocolle à 0 gr, 15. On ajoutait ainsi une proportion connue des éléments de synthèse de l'acide hippurique à celle qui était normalement produite par l'organisme. L'alimentation était, d'ailleurs, la même pour chaque série d'animaux, ceux de la 2e série servant de témoins.

Les dosages d'acide hippurique ont été effectués par la méthode de Bunge-Schmiedeberg. Le résidu sec a été déterminé par pesée après évaporation dans le vide sulfurique. Quant aux matières minérales, on les a dosées par calcination, mais toutefois non sans avoir séparé d'un premier charbon, les sels solubles, pour éviter une perte de chlorures par l'action du rouge vif. Comme les quantités d'urine éliminées ne permettaient pas des dosages quotidiens, ces derniers n'ont été effectués que tous les deux jours. Pour l'acide hippurique, les moyennes obtenues ont été les suivantes :

Cobayes témoins, par kilogr.	0gr,48
Cobayes tuberculeux, par kilogr.	0gr,32

C'est-à-dire que la quantité d'acide hippurique éliminée par les tuberculeux est inférieure, de 34 pour 100, à celle éliminée par les témoins. La puissance synthétique des cellules de l'organisme tuberculeux peut donc être considéré comme inférieure à celle des mêmes animaux observés à l'état normal.

On sait que le coefficient de déminéralisation est constitué par le rapport des matières minérales urinaires au résidu sec. Les animaux précédents ont donné les coefficients moyens ci-dessous :

Cobayes témoins.	0gr,65
Cobayes tuberculeux.	0gr,73

Cette différence indique une déminéralisation supérieure de 12 pour 100 à sa valeur moyenne normale. Elle met donc bien, une fois de plus, en évidence la spoliation de l'organisme en éléments minéraux produite par la tuberculose expérimentale.

Comme nous savons aujourd'hui que les éléments minéraux constituent des auxiliaires, et même, probablement, des excitants indispensables des phénomènes diastasiques, nous pouvons considérer leur déperdition graduellement exagérée comme étant une des causes de

Digitized by Google

la diminution des processus de désassimilation que nous voyons s'accroître presque jusqu'à la fin de la tuberculose.

(Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.)

L'URÉE ET LA TUBERCULOSE

par les Drs RAPPIN et SOUBRANE,

(Nantes.)

Partant de ce fait clinique que l'arthritique présente aux manifestations de la tuberculose une résistance particulière qui fait que, chez lui, cette maladie affecte souvent une marche chronique et une tendance naturelle vers la guérison, je me suis appliqué à chercher quelles pouvaient être les conditions, qui, dans cette diathèse, peuvent déterminer cette immunité au moins relative. A côté de l'étude du germe microbien, il importe, dans chaque maladie infectieuse, de chercher à déterminer, autant que possible, les conditions de terrain qui rendent l'organisme plus ou moins accessible à l'infection, et, nous devons reconnaître, aussi bien par l'observation clinique que par l'expérience au Laboratoire, qu'aucune maladie ne révèle mieux que la tuberculose la facilité avec laquelle la nature du milieu et les conditions de terrain réagissent sur l'implantation et le développement du germe.

Pour déterminer précisément les conditions qui rendent l'organisme plus ou moins accessible à l'infection tuberculeuse, pour spécifier en un mot d'une façon exacte, le terrain prétuberculeux, aucun effort ne doit être négligé, puisque, on l'a répété maintes fois, c'est du diagnostic précoce de la tuberculose, ou mieux encore, de la prétuberculose que dépendent à la fois et la prophylaxie et la curabilité de cette infection.

Nous nous sommes donc préoccupé, en dirigeant nos recherches dans cet ordre d'idées, de déterminer quels pouvaient être dans la diathèse arthritique (goutte, rhumatisme) les éléments qui, dans une certaine mesure, pouvaient exercer une influence aussi heureuse contre l'aptitude à contracter la tuberculose.

Considérant que, dans cette diathèse, l'acide urique et ses dérivés, ont une prédominance marquée, nous avons été conduits à rechercher si ces composés, ou l'un d'eux seul, exerçaient par exemple une action sur le germe de la tuberculose, et nous avons dirigé nos expériences,

Digitized by Google

pour voir si cette action s'exerçait directement, *in vitro*, sur les cultures du bacille de la tuberculose.

Nous avons dans ce but additionné simplement des bouillons de cultures de ce bacille de proportions variables de cristaux d'acide urique, d'urates de soude et d'urée.

En raison de son faible coefficient de solubilité, l'acide urique n'exerce aucune action sur le développement du bacille de Koch. L'urate de soude, bien que très soluble, est également dépourvu de toute influence sur les cultures du bacille qui s'y développent avec la même rapidité et la même richesse que dans les bouillons témoins.

Mais il n'en est plus de même avec les cultures additionnées de solutions titrées et stérilisées d'urée. Même à la dose de 10 centigrammes pour 100, additionnée aux bouillons, l'urée retarde déjà légèrement le développement du bacille. A 30, 50, 80 centigrammes pour 100, cette action est de plus en plus manifeste et, à un pour 100, l'arrêt de la culture est complet.

Les ballons de bouillons que je présente au Congrès et qui ont été additionnés d'urée dans les proportions que j'indique et ensemencés ensuite de tuberculose sont bien démonstratifs à cet égard, surtout si on les compare aux bouillons témoins, à la surface desquels le développement de la culture s'est opéré, avec la rapidité et l'abondance ordinaires.

Je dois ajouter que l'action de l'urée ne porte pas sur la virulence du bacille, mais seulement sur son développement. Reprise, même après un long temps, à la surface des bouillons les plus chargés d'urée, la pellicule d'ensemencement, inoculée aux cobayes, détermine une tuberculose expérimentale, aussi rapide que la culture ordinaire.

J'ajoute que l'arrêt de la culture par l'urée ne tient pas à une modification de la réaction du milieu, celui-ci demeurant neutre ou légèrement alcalin, après l'addition de ce composé, comme au moment de sa préparation.

Incidemment je dois signaler que d'autres microbes, staphylocoques, colibacille, etc... ensemencés dans les mêmes conditions, végètent fort bien. Ceux-ci décomposent l'urée, ils agissent comme de véritables ferments de ce composé et ne sont pas par conséquent influencés par lui. Dans certains cas même, lorsque par hasard une contamination des bouillons d'urée ensemencée de tuberculose s'est faite accidentellement par un microbe qui décompose l'urée et annihile ainsi son action sur le bacille tuberculeux, celui-ci se développe, au moins pendant un certain temps, en même temps que le microbe de

Digitized by Google

contamination. Il y a dans ce fait comme une sorte de contre-épreuve du fait que nous signalons.

J'ai cherché à utiliser cette première donnée en étudiant l'action de l'urée sur la marche de la tuberculose expérimentale du cobaye.

Déjà, le docteur Harper avait expérimenté sur des malades l'action de ce composé, soit par ingestion, soit en injection sous-cutanée et avait conclu aux effets utiles de cette médication. Je dois dire qu'en effet, dans la plupart des cas où j'ai appliqué ce mode de traitement aux cobayes tuberculeux, ceux-ci ont bénéficié sur les témoins d'une survie parfois très étendue, leur poids se maintenant beaucoup plus élevé et s'abaissant ou se relevant suivant les applications ou la suspension des injections d'urée. Ces animaux supportent avec la plus grande innocuité des doses même élevées d'urée (1 gramme); mais malgré cette action relativement utile, ce composé ne nous a pas paru modifier la nature des lésions tuberculeuses dont l'évolution, bien que retardée, se fait toujours d'une façon classique.

Faut-il en conclure que, dans l'organisme, l'urée ne possède aucune action protectrice de nos tissus contre le virus tuberculeux, et que le phénomène que nous observons dans nos cultures ne puisse avoir son analogue au sein des humeurs de l'organisme?

Je crois que si l'on doit être réservé pour admettre cette action relativement immunisante de l'urée, nous ne sommes pas non plus en droit de la rejeter complètement *a priori* et que nous ne pouvons en aucune façon comparer les effets produits au sein de l'organisme tuberculeux, par l'ingestion ou l'injection de cette substance, à ceux qu'elle peut déterminer sur les cellules au milieu desquelles s'accomplissent les métamorphoses si complexes qui président à sa formation, et alors qu'elle y apparaît en quelque sorte à l'état naissant.

Sans être d'ailleurs plus affirmatif, on ne peut dans tous les cas nier cette série de coincidences qui nous permet de remarquer que ce sont surtout les maladies dans lesquelles la nutrition est le plus incomplète et où par conséquent le taux de l'urée est toujours faible qui précèdent ou même semblent favoriser le développement de la tuberculose, et qu'inversement ce sont au contraire celles où l'urée est en excès (goutte, rhumatisme) qui paraissent le plus incompatibles avec cette infection.

Lorsque, d'autre part, dans le traitement de la tuberculose, nous suralimentons le tuberculeux, et que, par l'apport considérable de matériaux azotés, nous rapprochons de plus en plus la formule de ses échanges nutritifs de celle du goutteux, nous voyons naturellement le taux de l'urée se relever dans de grandes proportions; et c'est alors

Digitized by Google

que les manifestations de la tuberculose tendent le plus chez lui à se limiter.

Dans certaines formes de la tuberculose urinaire, nous observons encore des faits qui tendraient à donner un certain corps à cette hypothèse. J'ai, pour ma part, observé un certain nombre de cas de cette forme de tuberculose dans lesquels la marche de l'affection a revêtu et revêt encore une extrême lenteur.

L'examen bactériologique des urines de ces malades avait été très affirmatif au point de vue de la présence du bacille de Koch, la virulence de ce germe s'était montrée particulièrement élevée, et cependant la la marche de l'infection était des plus lentes et quelques-uns des malades que j'observe encore ont conservé un état général qui ne laisse en rien soupçonner la nature et la gravité de la maladie dont ils sont atteints. J'ajoute que ces malades sont de tempérament plutôt arthritique et que chez eux l'urée est en proportion, par consé quent plutôt élevée.

Sans vouloir attribuer dans ces phénomènes une part vraiment active à la présence de ce composé, il m'a semblé intéressant de montrer par l'expérience l'action empêchante dont il jouit, au moins *in vitro*, sur le développement du germe de la tuberculose.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES FONDÉES SUR LA COMPOSITION CHIMIQUE COMPARÉE DU POUMON TUBERCULEUX ET DU POUMON SAIN

par le Dr Albert ROBIN.

(Paris).

Les régions pulmonaires tuberculisées s'hydratent et voient diminuer leurs principes constituants actifs (matières organiques, azotées et ternaires, matières minérales) tandis que les régions encore saines du poumon opposé accumulent ces mêmes constituants actifs, en telle proportion que le pourcentage de ceux-ci est plus élevé que dans le poumon sain :

	Pourcentage de la diminution des constituants du poumon tuberculisé par rapport au poumon sain.	Pourcentage de l'augmentation moyenne des constituants de parties saines du poumon chez les tuberculeux par rapport au poumon sain.
Résidu total.	— 34,46 %	+ 7,16 %
— organique.	— 34,63 %	+ 6,16 %
— inorganique	— 31,66 %	+ 23,44 %
Matières organiques azotées.	— 34,83 %	+ 7,23 %
— — non azotées.	— 33,91 %	— 1,82 %

Digitized by Google

L'écart de composition entre le poumon tuberculeux et les régions pulmonaires encore saines est d'autant plus élevé que la marche de la maladie a été plus rapide. Il en est de même de l'écart de composition entre les parties encore saines et le poumon normal.

Dans la phtisie chronique, les écarts de composition entre les parties saines et les parties malades du poumon tuberculisé sont peu marquées. Et la minéralisation des parties saines est même inférieure à la moyenne de minéralisation du poumon normal.

Dans les poumons tuberculisés, les pertes en matières organiques sont plus grandes que les pertes minérales que l'organe tend à retenir jusqu'aux dernières limites.

De même les parties encore saines accumulent relativement plus de matières minérales que de matières organiques.

Il resulte de ces faits qu'au moment de la tuberculisation pulmonaire, les régions pulmonaires non envahies se chargent de matières organiques azotées et ternaires, mais surtout de principes minéraux, et que. quand ces régions sont atteintes, elles perdent plus rapidement leurs matières organiques que les inorganiques.

Cette double évolution, spéciale aux éléments minéraux, semble leur attribuer un rôle de conservation et de défense que doit tenter d'utiliser la thérapeutique.

Si l'on en juge par des analyses qui ne sont pas encore assez nombreuses pour imposer la conviction absolue, il paraîtrait que, seuls, deux éléments minéraux ne s'accumulent pas, la *silice* et peut-être aussi le *fer*, probablement parce que leurs réserves intra-organiques sont insignifiantes vis-à-vis des réserves en acide phosphorique, en chaux, en magnésie et en potasse.

Donc, une des indications de la thérapeutique de la phtisie par le terrain sera de fournir aux organes, et aux poumons en particulier, le moyen de reparer leurs pertes et de mettre en jeu l'un de leurs moyens de défense, en leur donnant, sous une forme assimilable, d'une part, les principes minéraux que leur assolement tend à retenir et, d'autre part, la silice et peut-être le fer que les poumons perdent sans pouvoir les remplacer, faute de suffisantes réserves organiques.

Digitized by Google

ÉTUDE DES ÉCHANGES NUTRITIFS DANS LA TUBERCULOSE

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Bouchard.*)

par le Dr Louis LUCET.

(Paris.)

Dans une série de recherches, poursuivies dans le service de M. le Dr Le Noir, à l'hôpital St-Antoine, sur les échanges nutritifs dans la tuberculose pulmonaire, j'ai appliqué les nouvelles méthodes instituées par M. le professeur Bouchard, et récemment exposées par lui dans le Traité de Pathologie générale. Frappé de l'insuffisance des mesures jusqu'ici employées en pathologie, M. Bouchard s'est efforcé de trouver une unité à laquelle on puisse se référer pour mesurer l'activité des échanges nutritifs. Il abandonne donc successivement, comme comportant de fortes causes d'erreur, les termes de comparaison jusqu'ici généralement admis, tels que l'individu, la taille, le kilogramme de poids corporel même. Ce dernier, en effet, ne saurait être adopté comme unité de mesure, parce qu'il n'est pas une quantité invariable, mais constitue au contraire une masse composite, qui renferme des parties inertes et une partie vivante, dont les proportions sont sujettes à variations. M. Bouchard conclut que l'unité véritable est l'unité de poids de matière vivante, c'est-à-dire le kilogramme d'albumine fixe.

J'ai donc eu recours aux tableaux dressés par M. Bouchard pour calculer chez les tuberculeux non seulement la quantité d'albumine fixe de tout le corps, mais encore la graisse totale et la surface corporelle. Cette dernière, en effet, est un facteur qu'il n'est pas permis de négliger lorsqu'on aborde l'étude des échanges nutritifs. M. Bouchard a montré, en effet, comment la surface du corps influence l'intensité de la destruction de la matière organique, et nous savons désormais que cette incitation à la destruction est proportionnelle à l'étendue de la surface du corps. La mesure de cette excitation, c'est-à-dire le degré *d'excitation catalytique*, s'obtient précisément en divisant la surface d'émission allouée au kilogramme d'albumine fixe, chez le sujet étudié, par la surface également allouée au kilogramme d'albumine fixe chez le sujet moyen de même taille.

Dans la tuberculose pulmonaire chronique, la *corpulence* et l'*adiposité*, ainsi mesurées par les méthodes les plus exactes dont nous disposions actuellement, se trouvent diminuées de façon constante.

Digitized by Google

Ce premier résultat de mes recherches est d'ailleurs conforme à ce qu'apprennent les observations les plus anciennes des malades atteints de tuberculose.

A la première période de la maladie, l'excitation catalytique, c'est-à-dire l'incitation à la destruction, qui dépend de la surface totale du corps, est supérieure à sa valeur normale dans 70 pour 100 des cas. Aux périodes vivantes, cette excitation catalytique dépasse sensiblement la normale dans tous les cas observés. Elle augmente d'ailleurs progressivement avec le développement de la maladie.

Histolyse. — Après avoir déterminé la quantité de ce qui est agissant dans le corps, savoir la masse de l'albumine fixe, il devient possible de mesurer exactement l'intensité des mutations de cette matière vraiment vivante, en particulier en ce qui concerne la destruction de cette albumine. On sait, en effet, que les produits de destruction de l'albumine se retrouvent à raison de 95 pour 100 dans l'urine et de 5 pour 100 seulement dans la masse fécale. En tenant compte de cette proportion, on peut dire qu'à 1 gramme d'azote urinaire total correspondent 6 gr. 736 d'albumine élaborée. Il suffira donc de doser dans les urines l'azote total pour connaître la quantité d'albumine élaborée par le kilogramme d'albumine fixe, dans l'unité de temps.

Mais diverses circonstances contingentes extérieures, telles que le travail musculaire, le refroidissement, l'alimentation, peuvent influencer la destruction de la matière azotée. Nous devons écarter dans la mesure du possible ces causes perturbatrices, pour ne retenir que ce qui appartient en propre à l'organisme dans la destruction.

Voici comment j'ai procédé : Le tuberculeux chez lequel je me propose de mesurer la destruction azotée, est à jeun depuis au moins 14 heures. Ayant pris son dernier repas du soir à 5 heures et demie, il ne reçoit plus aucun aliment jusqu'au lendemain matin; à son réveil, il prend uniquement une tasse d'infusion aromatique sucrée; cette très légère alimentation sucrée a pour but de subvenir aux besoins de calorification de l'organisme et d'empêcher une destruction exagérée de la matière azotée. L'individu vide sa vessie au début de l'expérience; il urine à la fin; habituellement j'ai recueilli les urines matinales de 7 à 11 heures, c'est-à-dire pendant une durée de 4 heures. Le malade reste au lit pendant tout ce temps, afin de maintenir constante la température et de diminuer le travail musculaire.

Dans les urines ainsi recueillies, j'ai procédé au dosage de l'azote total par la méthode de Kjeldahl, modifiée per Henninger : destruction des matières organiques par SO^4H^2; neutralisation par la soude, et décomposition, dans l'appareil d'Yvon, du sulfate d'ammoniaque

Digitized by Google

par l'hypobromite de soude, en présence du glucose. Afin d'éviter le plus possible les causes d'erreur inhérentes à des modifications passagères de l'élimination urinaire, les analyses ont été faites en séries. Le détail de ces expériences se trouve consigné dans ma thèse de doctorat[1]; je ne puis rapporter ici que les résultats généraux.

L'augmentation de l'excitation catalytique, constatée au cours de la tuberculose, autorisait à prévoir une désassimilation exagérée des albuminoïdes, c'est-à-dire une augmentation de l'histolyse. Contrairement à ces prévisions, l'activité histolytique, jugée d'après l'urine des 24 heures, se trouve inférieure à sa valeur normale dans 73 pour 100 des cas. Si on la détermine aux heures matinales, c'est-à-dire en se mettant à l'abri de toute cause d'erreur, on la trouve inférieure à la normale 52 fois sur 100; elle est normale 8 fois, supérieure 40 fois. Il est nécessaire de ne pas s'en tenir à ce résultat global, mais il convient d'examiner séparément les diverses périodes de la tuberculose.

A la première période, l'activité histolytique est, en règle générale, diminuée. Son taux est très souvent de 0,80, mais il peut s'abaisser beaucoup (0,48). Pour expliquer cette moindre activité de la nutrition dans la première période de la tuberculose, j'ai été amené à comparer le tuberculeux à l'homme dont l'alimentation est insuffisante par défaut de recettes. Le tuberculeux au début de sa maladie est très souvent anorexique et dyspeptique; par suite, il restreint son alimentation au-dessous de la normale : il est, de plus, souvent atteint de vomissements après le repas; ainsi, il se trouve en état d'inanition partielle chronique. Les recherches des physiologistes montrent qu'en pareil cas, l'organisme, administrant avec la plus grande parcimonie les ressources en albumine dont il dispose, se crée un régime plus économique de nutrition ralentie, en rapport avec les conditions défectueuses de l'alimentation.

Néanmoins, quand, chez un malade au premier degré, les fonctions digestive et assimilatrice sont encore suffisantes, l'activité histolytique prend une valeur égale ou supérieure à la normale, et cette constatation est toujours l'indice d'une suractivité nutritive de bon augure.

A la deuxième période, l'élaboration azotée suit les mêmes variations qu'au début de la tuberculose; elle se prête donc aux mêmes considérations pronostiques.

A la troisième période, au contraire, l'activité histolytique est très généralement augmentée, ce qui entraîne un pronostic absolument

1. LUCET. *Thèse de Paris*, 1905. Contribution à l'étude des échanges nutritifs dans la tuberculose.

Digitized by Google

défavorable. C'est qu'à cette période, l'organisme, succombant dans sa lutte contre le bacille de Koch, en est réduit à livrer ses derniers moyens de défense, et à consommer ses ultimes réserves : les dépenses grandissent, sans que les recettes se trouvent proportionnellement accrues, et la fonte protoplasmique exagérée fait, seule, les frais de ce surcroît d'activité. Dans quelques cas seulement, la destruction azotée est, à la dernière période, inférieure à sa valeur normale. Cette réduction est l'indice d'un pronostic plus favorable; elle s'observe chez des malades dont l'état général demeure satisfaisant, malgré la gravité des lésions pulmonaires, et elle permet à l'organisme de soutenir plus longtemps la lutte.

L'hémoptysie provoque, pendant plusieurs jours consécutifs, un ralentissement marqué des échanges nutritifs, alors même qu'elle s'accompagne de fièvre, dont l'effet habituel est cependant de produire une exagération des échanges. Ces derniers sont, au contraire, manifestement accrus dans la tuberculose pulmonaire aiguë.

VARIATIONS QUALITATIVES DE L'HISTOLYSE

La quantité d'albumine détruite chez les tuberculeux est extrêmement variable, suivant les malades, l'état des lésions et le stade de la maladie. Le mode de destruction de l'albumine, la qualité de l'histolyse, est plus uniforme. La destruction de la matière protéique a lieu, en effet, chez les tuberculeux, suivant une modalité imparfaite, ainsi qu'en témoignent les deux méthodes que nous avons simultanément employées, la recherche du rapport azoturique et la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne.

Rapport azoturique $= \frac{\text{Az.U}}{\text{Az.T}}$. L'azote total a été dosé par la méthode Kjeldahl, modifiée par Henninger. Le dosage de l'azote de l'urée a été également effectué par décomposition de ce corps, dans l'appareil d'Yvon, avec l'hypobromite de soude, en présence du glucose. Nous avons précipité par l'acide phospho-tungstique, en liqueur chlorhydrique, les matières azotées autres que l'urée. La valeur normale du rapport azoturique ainsi déterminé est de 0,85.

Le *coefficient azoturique* est, en règle, abaissé dans la tuberculose pulmonaire. La moyenne de ce rapport, établie d'après trois cents déterminations, est seulement de 0,78, et ce fléchissement se retrouve uniformément à toutes les périodes. Il est très marqué dans certains cas; le rapport tombe souvent à 0,65 et même 0,60. Chez un tuberculeux apyrétique, on peut néanmoins observer des valeurs élevées

Digitized by Google

(0,80 à 0,86); cette constatation indique naturellement une élaboration azotée satisfaisante. Par contre, chez le fébricitant, un rapport élevé n'a pas forcément une signification pronostique favorable, puisque nous avons noté, dans les périodes ultimes de tuberculoses fébriles, des rapports de 0,86 et 0,88, dont l'élévation était due manifestement à l'existence de la fièvre.

Molécule élaborée. — Le dosage des matières solides en dissolution dans l'urine a été effectué par la pesée après évaporation à froid dans le vide, en présence de SO^4H^2. Les chlorures ont été dosés volumétriquement par la solution titrée d'azotate d'Ag en présence du chromate neutre de potasse; le point de congélation a été pris au centième de degré.

La molécule élaborée, dans la tuberculose pulmonaire, est grosse; elle atteint le plus souvent 90, et dépasse même 100. La fièvre abaisse le plus souvent le poids moléculaire. Néanmoins, j'ai trouvé la molécule plus faible dans les urines matinales que dans les urines des 24 heures, en même temps que le rapport azoturique est notablement plus élevé dans la période de jeûne. La fièvre, qui apparaît généralement vers le soir, portait à prévoir un résultat tout opposé : mais il faut remarquer que, pendant la période d'alimentation, le malade se trouve, de par son insuffisance d'assimilation, incapable d'utiliser au maximum les aliments ingérés; il les abandonne à des stades intermédiaires, et cette transformation incomplète se manifeste précisément dans les urines par un abaissement du rapport azoturique et une élévation du poids de la molécule.

CONCLUSIONS RELATIVES A L'HISTOLYSE.

1° Aux deux premières périodes de la tuberculose, l'activité histolytique est, en règle générale, diminuée. Il s'établit chez les malades un régime de nutrition ralentie, régime plus économique, mieux adapté aux conditions défectueuses de l'alimentation, et différent par son bilan total du régime de l'homme normalement alimenté;

2° A la troisième période, l'organisme, succombant dans la lutte contre le bacille de Koch, livre ses derniers moyens de défense, consomme ses ultimes réserves. L'activité histolytique se trouve donc accrue, du fait même de la fonte protoplasmique exagérée ;

3° La destruction de la matière protéique se fait, chez les tuberculeux, suivant une modalité imparfaite, ainsi qu'en témoignent et les fortes valeurs de la molécule élaborée moyenne et le fléchissement uniforme du coefficient azoturique.

Digitized by Google

PHOSPHATES URINAIRES

J'ai employé pour le dosage des phosphates le procédé volumétrique, à l'aide de l'acétate d'urane, en présence du ferro-cyanure de potassium. L'urine était préalablement acidifiée au moyen de la solution d'acétate de soude acétique.

PREMIÈRE PÉRIODE : 10 malades. Moyenne. . . 2gr,65 par 24 heures.

Élimination la plus forte. 5gr,31
— la plus faible.. . . . 1gr,18
Rapport moyen $\frac{P}{\text{Az. total}}$. . . . . 0gr,17 (moyenne 0,18).

DEUXIÈME PÉRIODE : 6 malades. Moyenne. . . . 1gr,64 par 24 heures.

Élimination la plus forte. 2gr,55
— la plus faible.. . . . . 0gr,86
Rapport moyen $\frac{P}{\text{Az. total}}$. 0gr,13

TROISIÈME PÉRIODE : 7 malades. Moyenne. . . 1gr,56 par 24 heures.

Élimination la plus forte. 1gr,98
— la plus faible.. . . . . 1gr,06
Rapport moyen $\frac{P}{\text{Az. total}}$. 0gr,11

Je conclus donc qu'à la première période, contrairement à ce qui est trop généralement admis sans preuves suffisantes, l'élimination des phosphates est anormale ou légèrement diminuée. Cette diminution est de règle, mais plus accentuée, dans les autres périodes de la maladie.

LA NUTRITION CHEZ LES LUPIQUES

par les Drs L. BROCQ et J. AYRIGNAC.

(Paris.)

Nous avons étudié, dans notre service de l'hôpital Broca, la nutrition générale chez un certain nombre de malades que nous avons pu hospitaliser, et qui étaient atteints de diverses formes de tuberculose

Digitized by Google

cutanée. Nous vous présentons aujourd'hui les résultats qui nous ont été fournis par l'analyse des urines.

Ces résultats portent sur 9 malades, 2 atteints de tuberculose cutanée vraie, 5 de lupus vulgaire et 2 de lupus érythémateux.

Ces malades étaient des femmes ne présentant, en dehors des accidents cutanés, aucune lésion de tuberculose viscérale cliniquement appréciable.

Pour éliminer autant que possible toutes causes d'erreur, nous les avons soumises à un régime identique comme qualité d'aliments, la quantité seule variant d'après des règles que nous avons exposées dans un travail antérieur. De plus, nos analyses ont été effectuées chaque jour, pendant au moins une semaine chez la plupart de nos malades. Chez deux d'entre elles, les études ont duré pendant plus de deux mois.

Aux rapports d'échanges et aux méthodes habituellement employées, nous avons ajouté quelques-unes des données introduites dans la science par M. le professeur Bouchard et par son école.

La molécule urinaire élaborée moyenne, de Bouchard, qui mesure d'une manière générale le degré de perturbation amené par la maladie dans la nutrition, et qui ordinairement grandit en raison directe de cette perturbation, a été trouvée plus élevée que la normale dans huit des cas que nous présentons. La neuvième malade avait une molécule élaborée normale.

Les coefficients d'oxydation du soufre et de l'azote se sont trouvés, dans sept cas, notablement inférieurs *au coefficient normal que donne le régime suivi par nos malades.* Dans les deux autres cas, ces coefficients étaient normaux.

Le rapport de l'acide urique à l'urée a été supérieur à la normale dans cinq de ces observations.

Le coefficient de déminéralisation globale s'est montré, dans deux cas, supérieur au coefficient normal.

Dans quatre cas, il était diminué, et, dans les trois autres, notablement inférieur à la normale.

Le rapport du soufre total à l'azote total a été normal dans tous les cas, sauf un. Chez ce dernier, le lupus occupait une partie du cuir chevelu et, comme nous l'avons constaté avec M. Desgrez dans toutes les alopécies rebelles, le coefficient d'élimination soufrée s'est montré très élevé.

L'élimination du phosphore a été normale dans trois cas. Chez les quatre autres, le coefficient du phosphore total à l'azote total s'est abaissé de façon exagérée.

Digitized by Google

Les sulfo-conjugués, dont le rapport au soufre total mesure le degré des fermentations intestinales, n'ont été supérieurs à la normale que dans une seule observation.

L'activité histolytique, sauf chez une de nos malades, s'est trouvée bien inférieure à l'activité normale. Chez trois de nos malades, elle s'est abaissée à la moitié de sa valeur normale.

Enfin, la perméabilité rénale, mesurée d'après la méthode de Claude et Balthazard, et d'après l'épreuve de la chlorurie alimentaire, a été dans tous les cas très diminuée.

Si l'on rapporte ces données à celles que nous a fournies l'étude des autres dermatoses, nous constatons que les lupiques diffèrent des malades atteints d'affections cutanées dites d'origine interne, telles que les prurigos :

1° Par l'absence, presque constante, de fermentations intestinales;

2° Par une constance plus grande dans l'abaissement des oxydations soufrées et azotées, pour un régime déterminé;

3° Par une plus petite élimination des matières soufrées et phosphorées.

Dans les dermatoses dite d'origine interne, nous avons noté, en effet, avec M. Desgrez, une déminéralisation très marquée portant sur ces deux éléments, mais particulièrement sur le soufre ;

4° Enfin, par l'affaiblissement presque constant de l'activité histolytique. Ces trois derniers résultats étaient inattendus. Ils diffèrent totalement de ce que l'on a signalé dans les manifestations générales de la tuberculose, de ce que l'on considère généralement comme constituant les éléments essentiels du *terrain tuberculeux*.

ÉCHANGES AZOTÉS CHEZ LES TUBERCULEUX

(*Travail du laboratoire et du service de la Clinique Laënnec.*)

par les Drs H. LABBÉ et G. VITRY.

(Paris).

Nous avons cherché à établir le bilan des échanges azotés chez les tuberculeux à la deuxième et à la troisième périodes : nous avons dosé exactement la teneur en éléments albuminoïdes des aliments ingérés par nos malades. Les divers régimes comprenaient en diverses proportions du lait, du pain, de la viande crue ou cuite, du bouillon,

Digitized by Google

des œufs. La quantité d'azote ainsi absorbée quotidiennement a varié suivant les régimes de 7 à 20 grammes : chaque régime étant continué pendant cinq jours environ.

Le bilan a pu être établi dans certaines périodes en dosant d'une façon exacte, indépendamment de l'azote urinaire, l'azote fécal et l'azote de l'expectoration : à plusieurs reprises, pour des ingestions très modérées, nous avons pu établir ce bilan complet, à moins d'un gramme; mais dans d'autres périodes de surcharge azotée, il a été par contre impossible d'arriver à une balance exacte : les éliminations intestinales deviennent trop irrégulières, et le bilan, pour être exact, devrait être établi sur une période de temps considérable. D'une façon constante pour ces périodes de surcharges, le bilan n'a pu être établi qu'avec une perte plus ou moins forte de l'azote ingéré : nous n'avons jamais trouvé dans les urines de nos tuberculeux plus d'azote qu'il n'y en avait dans leur alimentation et cependant, pendant les périodes d'examen, nos sujets ont maigri régulièrement.

En étudiant avec soin l'azote urinaire, nous avons constaté que le rapport azoturique était très variable suivant les sujets, et même chez un seul sujet. Ces variations ne semblent pas dépendre de la quantité d'azote ingérée, mais, pour une certaine mesure à la fin, de la quantité d'azote excrétée et de la qualité des albuminoïdes ingérées.

L'urée ne semble guère non plus en rapport avec la quantité d'azote ingérée. L'azote non uréique subit de grandes variations influencées par la nature des albuminoïdes ingérées.

Le fait le plus remarquable est la constance de l'azote urinaire total : quand les matières albuminoïdes ingérées contiennent des quantités variant entre 7 et 20 grammes, l'azote urinaire ne varie qu'entre 4 et 5 grammes. Cette constance — qui varie du reste suivant les individus — indique qu'une grande partie de l'azote ingéré n'est pas utilisé par l'organisme jusqu'à l'excrétion urinaire. Ce coefficient de non-utilisation azotée peut se représenter par le quotient obtenu en divisant la différence entre l'azote ingéré et l'azote urinaire, par le chiffre d'azote alimentaire total. Ce coefficient qui est, en moyenne, pour une alimentation ordinaire, chez un sujet normal, de 10 pour 100, devient beaucoup plus élevé chez nos tuberculeux, et sa valeur croît à mesure qu'augmente la quantité d'azote ingérée : tandis qu'il est de 15,2 pour une alimentation comprenant 7 grammes d'azote; pour une alimentation qui en contient 17 grammes, il monte à 71,3 pour 100.

Le sucre, à la dose de 100 grammes par jour, semble avoir pour effet d'améliorer le coefficient d'utilisation.

Il semble donc qu'en dehors d'un certain chiffre, d'ailleurs variable

Digitized by Google

pour chaque sujet — l'augmentation de la ration azotée ne conduit pas à une meilleure utilisation — mais au contraire, n'a pour effet que d'augmenter l'azote fécal chez des sujets qui continuent à maigrir. La puissance d'assimilation du tube digestif de chaque tuberculeux doit donc être prise en considération si l'on veut fixer d'une façon utile la quantité de matières albuminoïdes que l'on doit lui donner. Au delà d'un certain chiffre, variable suivant les sujets et chez chaque sujet suivant la période de sa maladie, chiffre qu'il faut donc déterminer chaque fois, il n'y a que des inconvénients à augmenter l'alimentation azotée du tuberculeux.

DISCUSSION

Dr F. Chiaïs (Menton). — Existe-t-il un type de nutrition qui soit spécial au tuberculeux?

J'exposerai devant le Congrès uniquement les conclusions de mes vingt ans de recherches.

Dans les sciences biologiques, comme dans les sciences physiques et chimiques, on n'a étudié que des rapports.

Les sciences valent ce que valent les méthodes qui établissent ces rapports.

L'unité conventionnelle qui doit servir de mesure est choisie aussi peu variable que possible, et variable de quantités égales sous l'action des mêmes causes.

Il faut donc une unité de nutrition.

Cette unité de nutrition existe-t-elle? En d'autres termes, existe-t-il une nutrition physiologique toujours égale à elle-même, quand elle est soumise à l'action des mêmes agents?

Cette nutrition existe. Elle se manifeste par des modes physiques et des modes chimiques toujours égaux à eux-mêmes, tant au point de vue fonctionnel qu'au point de vue des rapports numériques.

Les modes physiques constants sont les suivants : l'eau des boissons est absorbée rapidement par les voies digestives; et elle s'élimine en entraînant vers les voies urinaires une quantité d'eau supérieure à la quantité d'eau prise avec les boissons; le maximum de rapidité d'élimination a lieu après le repas de midi; la densité des urines baisse alors notablement; les deux tiers de l'eau des liquides sont éliminés dans les douze heures du jour, le dernier tiers dans les douze heures de nuit.

Les modes chimiques constants sont donnés par les physiologistes. Ils sont traduits en expressions mathématiques, sous le nom de coefficients. Pour que la nutrition puisse être dite normale, il faut que tous les coefficients chimiques soient normaux, et qu'ils coexistent avec le fonctionnement physique normal de l'organisme.

Lorsque des incidents pathologiques viennent troubler le mode d'être physico-chimique des cellules, la réaction spontanée de l'organisme rétablit le fonctionnement normal, si la guérison se réalise complète; si

Digitized by Google

le fonctionnement physico-chimique total ne se rétablit pas spontanément, la maladie passe à l'état chronique. L'intervention médicale peut alors, avec l'aide de la nature, arriver à rétablir le fonctionnement physico-chimique de l'organisme.

Chez les tuberculeux, on constate la double régularité fonctionnelle physico-chimique de tout l'organisme, quand ils sont en voie de guérison ; quand leur maladie est en voie d'évolution, les modes physiques sont constamment modifiés; les rapports chimiques deviennent progressivement irréguliers.

Ces perversions nutritives revêtent-elles toujours le même type? en d'autres termes le bacille fait-il son terrain?

Il n'y a pas de type de nutrition du tuberculeux. Bacillose et tuberculose peuvent se présenter avec tous les types pathologiques de la nutrition. Le diagnostic n'est total, en cas de bacillose, que lorsqu'on a établi matériellement tout ce qui dépend du bacille et du tubercule d'une part; et, d'autre part, ce qui est sous la dépendance des modes physico-chimiques de l'organisme.

Nous n'avons d'action directe sur la bacillose que par la prophylaxie.

Nous pouvons intervenir avec succès contre les troubles physico-chimiques cellulaires, si les centres dynamogéniques répondent encore aux incitants physiques ou chimiques, et si l'activité cytoplastique n'est pas épuisée radicalement.

L'alimentation, l'hygiène, les agents physiques, les climats, les eaux minérales, les préparations chimiques et pharmaceutiques, quand ils agissent favorablement, rétablissent le fonctionnement physico-chimique de l'organisme. On s'assure du résultat positif ou négatif de la cure, en établissant quel est le mode d'être de l'hydro-dynamique cellulaire et quels sont les rapports des composants urinaires.

Tous les tuberculeux ne peuvent pas guérir, parce qu'il en est dont les activités cytoplastiques et les activités dynamogéniques sont épuisées même avant l'invasion bacillaire. Le bacille ne fait que précipiter la date fatale.

L'étude de la tuberculose n'est pas uniquement un chapitre de bactériologie. C'est à la fois un chapitre de bactériologie, un chapitre de physico-chimie et un chapitre de physiologie.

Digitized by Google

LES TROUBLES DE L'INTESTIN CHEZ LES TUBERCULEUX ÉTUDIÉS A L'AIDE DES MÉTHODES NOUVELLES DE COPROLOGIE CLINIQUE. LEUR THÉRAPEUTIQUE FONCTIONNELLE. LE RÉGIME ALIMENTAIRE CALCULÉ D'APRÈS LA CAPACITÉ DIGESTIVE

par le Dr René GAULTIER.

(Paris.)

I

Si les troubles intestinaux des tuberculeux, conséquence des défauts de sécrétion ou des vices d'absorption, échappent encore la plupart du temps à notre appréciation directe, comme le dit M. le P. Jaccoud, et ne peuvent être soupçonnés que par une indication toujours un peu vague, basée sur l'analyse physiologique des symptômes, il serait assurément intéressant, comme le dit M. Girode dans sa thèse, de préciser les caractères chimiques de la diarrhée tuberculeuse, sa composition, surtout au point de vue des déchets organiques, pour remonter des symptômes à l'appréciation des lésions. C'est ainsi que, par des méthodes analogues, grâce *au chimisme stomacal*, les dyspepsies gastriques des tuberculeux ont pu être nettement définies: les *méthodes coprologiques* pour les dyspepsies intestinales permettent à l'heure actuelle de combler cette lacune et de répondre au désir formulé dans la thèse de M. Girode.

Notre méthode coprologique consiste, après un repas d'épreuve logiquement composé, à recueillir les fèces correspondant à ce repas, par un procédé de délimination facile, tel que l'absorption de poudre de carmin en cachet avec les aliments, et ensuite en tenant compte de la durée de la traversée digestive, à faire une analyse macroscopique, microscopique et chimique des fèces suivant un modèle dont nous avons donné ailleurs la description.

Ainsi, envisageant par période les troubles intestinaux de la tuberculose, nous verrons tout d'abord que ces diarrhées du début, que Graves considérait comme des sueurs internes, ne sont pas plus des diarrhées d'*excrétion* qu'elles ne sont des diarrhées *nerveuses* ou des diarrhées d'absorption, et qu'elles nous ont semblé être le plus souvent des *diarrhées de sécrétion*, par défaut de bile, de sucs pancréatique et intestinal, liées à l'hyperacidité gastrique du début de la tuberculose, revêtant le type des *diarrhées acides*. En voici du reste le syndrome clinique et le syndrome coprologique.

Digitized by Google

Syndrome clinique. — Les malades qui en sont atteints ont l'appétit plus ou moins conservé, la langue saburrale; les garde-robes ont une âcreté particulière qui irrite la région anale et sont acides au papier tournesol. Il existe des épreintes, des flatulences, des gaz intestinaux; peu à peu les malades prennent une teinte jaune terreuse de la peau, les forces s'en vont, et ils s'amaigrissent considérablement.

Syndrôme coprologique. — Traversée digestive racourcie, abondance de fèces, mal liées, composées de parties dures et de parties liquides; coloration jaune clair ou grisâtre, tenant à la présence d'une petite quantité de bile mal colorée, et aussi à l'abondance des graisses. On peut voir facilement, à l'œil nu, des restes de nourriture mal digérés, mais on n'y rencontre ni glaires, ni pus, ni sang. L'examen microscopique montre la présence d'assez nombreuses fibres musculaires striées, et des blocs d'albumine coagulée, des gouttes de graisse en abondance, avec quelques rares cristaux d'acides gras et de savons. La réaction est franchement acide. Le rapport du poids des substances fraîches au poids des substances sèches est renversé. L'utilisation des graisses apparaît, au point de vue chimique, comme très défectueuse, et le rapport des graisses neutres aux graisses dédoublées est également renversé. L'utilisation des hydrates de carbone est relativement bonne; les albuminoïdes excrétés sont augmentés dans des proportions variables.

Mais cette diarrhée fréquente du début, que nous venons de décrire, n'est pas la seule variété que l'on puisse constater. Elle peut se montrer à une période plus ou moins éloignée de la tuberculose pulmonaire; mais, au fur et à mesure de l'évolution des lésions, le type clinique change. Aux troubles fonctionnels observés à la phase précédente s'adjoignent des troubles lésionnels, et il n'est pas rare de pouvoir constater à ce moment tous les symptômes d'une *entérite catarrhale* vulgaire qui a précédé ou qui suit une phase d'*atonie gastro-intestinale* bien particulière aux phtisiques.

Syndrome clinique. — Cette atonie gastro-intestinale est manifestée cliniquement par la perte de l'appétit, la langue est saburrale; les digestions sont lentes et pénibles, avec sensations douloureuses plusieurs heures après le repas; douleurs plutôt péri-ombilicales et sus-ombilicales qu'épigastriques, s'accompagnant de météorisme abdominal, et se terminant souvent par une véritable débâcle de gaz intestinaux. Une pseudo-constipation est souvent observée; les selles sont pâles, décolorées, gris-jaunâtre, indiquant de l'acholie plus ou moins considérable; il semble qu'il n'y ait pas de diarrhée, et cependant ce phénomène existe encore plus ou moins accentué, ce qui trompe c'est qu'il y a atonie du gros intestin qui se laisse distendre sous l'influence des matières fécales; il y a, pourrait-on dire, une diarrhée sans selles; l'examen coprologique nous en montre l'existence et du même coup en caractérise la nature.

Syndrôme coprologique. — Traversée digestive prolongée. Fèces abondantes, mal cohérentes, composées de parties dures et de parties molles

Digitized by Google

parfois même liquides. L'examen macroscopique permet de reconnaître souvent des restes de nourriture non digérée, mais ici on ne trouve point trace de mucus, de glaire, de pus ou de sang. L'examen microscopique révèle une certaine abondance de graisses, sous forme de gouttelettes de graisses neutres, et aussi de cristaux d'acides gras et de savons; on rencontre également fréquemment des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, indices de fermentations putrides; la réaction est souvent acide; le rapport du poids des fèces sèches au poids des fèces fraîches est modifié; tantôt il y a diminution de la quantité d'eau avec augmentation du poids des substances sèches; tantôt, inversement, il y a augmentation de la quantité d'eau et diminution du poids des substances sèches, constatations qui rendent compte de cet état mal cohérent que nous avons signalé plus haut. La quantité de graisses du repas d'épreuve est beaucoup moins bien utilisée qu'à l'état normal, et l'on trouve parmi celles-ci une assez grande quantité de graisses neutres qui n'ont pas subi la décomposition; les hydrates de carbone sont en général bien assimilés; les albuminoïdes souvent augmentés.

Dans d'autres cas c'est l'*entérite catarrhale* simple, prélude de l'entérite tuberculeuse qu'on observe si souvent à la phase terminale.

Syndrome clinique. — C'est l'entérite catarrhale avec ses douleurs entéralgiques continues, non accompagnées de tiraillements et d'expulsion comme cela se voit dans la simple colique qui, elle, est une douleur intermittente, tormineuse et expultrice.

Syndrome coprologique. — Les selles sont encore fréquentes, plus ou moins dures, mal cohérentes, composées de parties dures et de parties molles, souvent enrobées de mucus visible à l'œil nu, accompagnées de glaires, rarement de filets de sang. Ici, le syndrome coprologique confine à celui de l'entérite tuberculeuse proprement dite, car il exprime, joint à des troubles de sécrétions glandulaires, des troubles plus ou moins marqués d'absorption intestinale. En effet, macroscopiquement, microscopiquement, chimiquement, on trouve de nombreux déchets alimentaires, mais en ce qui concerne les graisses on peut dire que celles-ci se montrent le plus souvent dans un état de dédoublement voisin de la normale, tandis que les hydrates de carbone sont rendus en proportions notables, ainsi que les éléments albuminoïdes. L'absence de pus, de grandes quantités de cristaux d'hématoïdine, c'est-à-dire de sang, de cellules épithéliales désquamées, de bacilles de Koch en grande abondance font écarter le diagnostic d'entérite tuberculeuse ulcérative, tandis que la présence de mucus, de glaires, permet celui d'entérite catarrhale.

C'est souvent l'*entérite tuberculeuse ulcérative* que l'on observe à la dernière période de la tuberculose pulmonaire chronique et qui complique les formes précédentes.

Syndrome clinique. — Elle se caractérise par une diarrhée abondante, persistante, diarrhée de long cours, si bien décrite par Louis et Chomel, souvent précédée de douleurs continues et comme névralgiques, généra-

Digitized by Google

lisées à tout l'abdomen, douleurs très violentes que réveille l'ingestion de certains aliments, se localisant dans les flancs à droite et à gauche, augmentées par la pression, souvent par la décompression, quand la main s'écarte brusquement du ventre qu'elle vient d'explorer.

Syndrome coprologique. — Les matières sont noirâtres comme du mélæna; c'est une diarrhée noire, dit Girode; elles dégagent une odeur putride et présentent à leur maximum le syndrome coprologique de troubles de l'absorption intestinale, ébauché seulement dans le cas d'entérite catarrhale. Ainsi, raccourcissement de la durée de la traversée digestive, abondance de matières liquides, d'odeur infecte, nombreuses particules alimentaires non digérées reconnaissables macroscopiquement et microscopiquement, et surtout cellules de pus, globules sanguins, mucus en abondance, cristaux de Charcot-Leyden. Augmentation de la quantité d'eau par rapport au poids des substances sèches, grandes quantité de graisses plus ou moins dédoublées, azote total considérablement augmenté. La recherche du bacille de Koch, pratiquée suivant le procédé désignée par Anglade et Choivaux souvent positive, permet d'établir un diagnostic que la clinique laissait déjà facilement entrevoir.

C'est à cette période aussi que s'observent ces *diarrhées dites colliquatives* telles qu'on les rencontre dans la période ultime des carcinomes gastriques ou dans le cours de la septico-pyohémie. En pareil cas, le ventre n'est pas sensible, il ne survient pas de coliques; le sang n'apparaît jamais dans les évacuations, qui sont liquides et blanchâtres; et le malade présente en même temps, par ailleurs, des symptômes de la maladie amyloïde, dont cette diarrhée est l'expression clinique, comme le prouve l'examen anatomo-pathologique des artères intestinales en pareil cas.

II

Ainsi par l'examen des fèces pourra être établi d'une façon plus certaine le diagnostic des troubles intestinaux observés; à les combattre pourra être adaptée une thérapeutique fonctionnelle basée sur l'interprétation pathogénique raisonnée, qui seule permet de le faire avec sûreté.

Aux diarrhées acides. — On pourra remédier d'une part en saturant l'estomac par des poudres alcalino-terreuses, d'autre part en enrayant les fermentations intestinales à l'aide d'un médicament approprié, tel le peroxyde de magnésium qui agit fort bien en milieu acide; enfin, en cherchant, tout en respectant l'hyperfonctionnement de l'estomac, à solliciter les fonctions biliaire et pancréatique par leurs excitants naturels, les aliments, car, nous l'avons montré ailleurs par de nombreuses expériences, c'est l'aliment, en proportion réglée, qui est le meilleur régulateur des fonctions intestinales.

Digitized by Google

Aux symptômes d'atonie gastro-intestinale. — C'est encore le régime que l'on opposera avec le plus de chance de succès. Dans ce cas, tout le tube digestif est en hypofonction. Pas plus qu'il ne faudra donner en ce moment de l'HCl ou de la pepsine, pas plus il ne faudra substituer la pancréatine au suc pancréatique déficient; ce serait diminuer encore le travail de l'estomac et de l'intestin, ce serait aller à l'encontre du but désiré, qui est au contraire de le solliciter par les moyens les plus appropriés. On emploiera, pour cela, les aliments convenablement choisis, joints aux excitants gastriques et intestinaux. La teinture de noix vomique, les gouttes amères de Beaumé, la belladone, la podophylle ou encore la médication acide duodénale (acide tartrique dans des capsules de gluten, digérées seulement dans l'intestin); il faut encore ajouter à cette liste l'eau de Vichy (Hauterive), l'hydrothérapie et l'électrisation.

Aux malades qui auront de la diarrhée catarrhale, avec rejet de mucus, de glaires, diarrhée surajoutée à l'atonie gastro-intestinale et coïncidant avec des coliques plus ou moins violentes, on donnera un régime de purée de viandes, de pâtes, de laitages; on adjoindra les opiacés, les laxatifs doux, l'hydrothérapie chaude.

Pour ceux qui sont arivés à la période *d'entérite ulcéreuse*, on déploiera tout l'arsenal thérapeutique : opium, diascordium, bismuth, tanin, ratanhia, nitrate d'argent, acide lactique, silicate de magnésie ou le bleu de méthylène qui, dans ces dernières années, a été préconisé par M. Renon comme un des moyens les plus efficaces contre les diarrhées tuberculeuses ulcéreuses. Le lait et la viande crue constitueront leur régime.

Cet examen des fèces permet encore de mesurer, après un repas d'épreuve, la capacité digestive individuelle d'un tuberculeux et d'établir en conséquence le régime alimentaire qui lui convient. L'augmentation de poids d'un phtisique ne renseigne qu'incomplètement sur le point de savoir s'il est bien ou mal alimenté, car il peut gagner en eau ce qu'il perd en albumine et en graisse, suivant l'expression vulgaire, faire de la mauvaise graisse; il est vrai que l'analyse des urines, en tenant compte des coefficients de Bouchard et d'Albert Robin, peut nous renseigner sur ce point. Il nous semble qu'on pourrait avec facilité, par un examen méthodique des fèces, juger du degré d'utilisation des aliments et, de là, calculer d'après cette utilisation la ration suffisant à tel ou tel individu. Récemment, Laufer cherchant à se rendre compte de la valeur alimentaire des graisses chez les tuberculeux a montré que, quand on leur donnait des quantités croissantes de graisses, les malades commençaient par perdre moins d'Az et augmentaient de poids; puis, qu'après un moment d'arrêt, si l'on augmentait la dose de graisses, de nouveau la courbe du poids s'abaissait et l'élimination azotée augmentait; c'est qu'à ce moment, comme il le constatait, les graisses apparaissaient dans les fèces sous une forme inutilisable. Il apparaît, par ce fait, d'une façon très évidente

Digitized by Google

qu'il y a lieu pour calculer la valeur nutritive d'un aliment de tenir compte du coefficient d'absorption intestinale de cet aliment, variable avec chaque individu, suivant l'état de son tube digestif. Ainsi, par ces examens coprologiques, pourra-t-on ne donner avec connaissance de cause que les aliments facilement digestibles, les augmenter jusqu'à la limite d'assimilation, les retrancher en cas de non utilisation, faire en un mot une suralimentation rationnelle, calculée d'après la capacité digestive individuelle, fort de ce précepte : « qu'on ne vit point de ce qu'on ingère, mais de ce que l'on digère ».

INFLUENCE DE L'ALCOOL SUR LA MARCHE DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE

par les Drs Ch. ACHARD et L. GAILLARD.

(Paris.)

Si la plupart des cliniciens s'accordent à reconnaître que l'alcoolisme prédispose à la tuberculose et l'aggrave, les expérimentateurs sont beaucoup plus divisés sur cette question.

De nombreuses expériences, il est vrai, tendent à montrer que les infections en général sont plus rapides et plus graves chez les animaux alcoolisés. C'est la conclusion de Doyen[1], de Thomas[2] pour le choléra, d'Abbott[3] pour le streptocoque, le staphylocoque, le coli-bacille, de Goldberg[4] pour le charbon, de Laitinen[5] pour diverses infections, de Th. Muller[6] pour le bacille d'Eberth. D'après Valagussa et Ranaletti, l'alcool rend les animaux plus sensibles à la toxine diphtérique. D'après Deléarde[7], il entrave l'immunisation contre la rage, le tétanos, le charbon.

Par contre, dans ces derniers temps, E. Friedberger[8], étudiant le

1. E. Doyen. Rech. expériment. sur le choléra épidémique. *Arch. de physiol.*, 1885, t. II, p. 178.
2. Thomas. *Arch. f. experim. Pathol.*, 1893, Bd. XXIII.
3. A.-C. Abbott. The influence of acute alcoholism on the normal vital resistance of rabbits to infection. *Journ. of experim. med.*, juillet 1896, p. 447.
4. Goldberg. *Centralbl. f. Bakter*, 1901, p. 731.
5. Laitinen. *Acta Soc. scientiarum Fennicæ*, 1900, t. XXIX.
6. Th. Muller. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1903, n° 11.
7. A. Deléarde. Contribut. à l'étude de l'alcoolisme expérimental et de son influence sur l'immunité. *Ann. de l'Institut Pasteur*, nov. 1897, p. 837.
8. E. Friedberger. Ueber die Intensität der Choleraamboceptorenbildung beim Kaninchen unter dem Einflusse der Alkoolisirung und der Mischimpfung. *Berliner klin. Wochenschr.*, 7 mars 1904, p. 242.

Digitized by Google

choléra chez le même animal, trouve que l'alcool, introduit dans l'estomac à dose unique, augmente la production des anticorps et par suite la résistance, tandis que les doses répétées la diminuent. Puis, C. Fränkel[1], expérimentant avec les deux bacilles de la fièvre typhoïde et du choléra, constate que le sérum du lapin alcoolisé par ingestion est toujours plus anti-toxique que le sérum normal, mais qu'il possède son maximum d'efficacité lorsque l'animal n'a reçu qu'une dose unique d'alcool.

Pour le cas particulier de la tuberculose, L. Roos[2] conclut de ses expériences que, chez le cobaye, l'alcoolisation par le vin mélangé aux aliments (33 cc. de vin à 9° par kilogr. d'animal), n'aggrave ni ne modifie la marche de l'infection : la survie moyenne de 3 couples de cobayes alcoolisés a été, en effet, de 94 jours et celle de 3 couples témoins de 95.

Pour S. Mircoli[3], l'alcool augmente les anticorps; le sérum d'hommes alcooliques neutralise mieux la tuberculine que le sérum normal et atténue sa toxicité pour le cobaye. A. Gervino[4], élève, comme l'auteur précédent, du professeur Maragliano, admet aussi, d'après ses recherches sur la réaction à la tuberculine et sur les échanges azotés chez le lapin, que le vin, ajouté aux aliments dans la proportion de 1 gr. 50 d'alcool par kilogramme d'animal, accroît la résistance à la tuberculose.

Nous avons fait sur ce sujet deux séries d'expériences.

Dans la première, 60 cobayes mâles ont été inoculés le même jour (22 déc. 1904) dans la plèvre droite avec la même dose d'une émulsion de bacilles tuberculeux d'origine humaine. Ces animaux ont été partagés en 3 lots de 20 et de poids égal (12 kilogr., soit 600 gr. en moyenne par cobaye). Le 1er lot a servi de témoin. Dans le 2e, chaque animal reçut en injection sous-cutanée une dose de 2 cc. d'alcool pur, à 90°, dans 2 cc. d'eau, et dans le 3e, la même quantité dans l'estomac. Puis, cette dose ayant été jugée un peu trop forte, après un intervalle de 18 jours, l'alcoolisation fut reprise à la dose de 1 cc. d'alcool seulement dans 3 cc. d'eau, mais d'une façon répétée, 3 fois

1. C. Frankel. Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Empfindlichkeit der Kanninchen für die Erzeugnisse von Bakterien. *Berliner klin. Worchenschr.*, 16 janv. 1905, p. 53.
2. L. Roos. Influence de l'ingestion du vin sur l'évolution de la tuberculose. *C. R. de l'Acad. des sciences*, 18 nov. 1901, p. 830.
3. S. Mircoli. Ueber die Sero-Antitoxicität des Alkohols bei der Tuberkulose und über die eventuelle Anwendung des Alkohols in der Therapie der Tuberkulose. *Münchener medic. Wochenschr.*, 4 mars 1902, p. 353.
4. A. Gervino. L'alcool nella tuberculosi sperimentale. *Gazz. degli Osped. e delle Clin.*, 3 août 1902, p. 884.

Digitized by Google

par semaine, en injections sous-cutanées dans le 2e lot, par la voie stomacale dans le 3e.

Le 23 février 1905, c'est-à-dire 63 jours après le début de l'expérience, le mort du 20e cobaye marquait la disparition complète du 2e lot. Puis, le 8 mars, au bout de 76 jours, c'était le tour du 3e lot. Quant au 1er lot témoin, il ne fut anéanti que le 14 juin, c'est-à-dire, le 174e jour.

L'alcool paraît donc avoir précipité chez ces cobayes la marche de la tuberculose, aussi bien lorsqu'il était injecté sous la peau que lorsqu'il était introduit dans l'estomac.

Mais si l'on examine les courbes de la mortalité, on remarque qu'elles ne s'élèvent pas d'une façon régulière. Au début, dans l'intervalle de 18 jours qui sépara la première dose d'alcool de la seconde, la mortalité la plus forte revient au lot qui avait reçu l'alcool dans l'estomac ; il perdit 8 cobayes : résultat qu'on peut attribuer probablement à ce que cette première dose d'alcool avait été trop forte et trop concentrée, et avait dû, par son action irritante, entraîner des troubles digestifs. D'ailleurs, un des animaux était mort en quelques heures, avec ramollissement aigu de l'estomac. Au contraire, le lot qui avait reçu l'alcool sous la peau, c'est-à-dire dans des tissus dont l'irritation, même violente, ne pouvait gravement compromettre la nutrition générale, était, à ce moment de l'expérience, le moins éprouvé : il n'avait perdu que 3 cobayes, alors que le lot témoin en avait déjà perdu 5. Ces faits sont assez bien d'accord avec les constatations de C. Fränkel sur l'effet plutôt utile d'une dose unique d'alcool dans les infections. Mais, lorsque l'administration de l'alcool eût été reprise à dose plus faible et répétée d'une façon continue, l'avantage s'est nettement dessiné en faveur des témoins.

Ajoutons que, pour déterminer autant que possible la part d'influence qui pouvait revenir aux lésions irritatives produites dans l'estomac par l'alcool, nous avons en même temps alcoolisé par la voie gastrique un lot de 10 cobayes pesant 6 kilogr. 100 (soit 610 gr. en moyenne par cobaye), dans des conditions identiques à celles du 3e lot. Or, le dernier de ces cobayes a succombé le 8 juin, c'est-à-dire au 168e jour. Leur mortalité a donc été peu différente de celle des témoins simplement tuberculisés, et s'est, au contraire, fort écartée de celle des animaux à la fois tuberculisés et alcoolisés.

A l'autopsie des cobayes qui avaient absorbé l'alcool par l'estomac, nous avons constaté quelquefois des lésions visibles sur la muqueuse de cet organe. Dans le 3e lot, qui comprenait 20 animaux, outre le ramollissement aigu dont nous avons parlé ci-dessus, nous avons

Digitized by Google

trouvé 4 fois un piqueté hémorragique, 1 fois de petits caillots sanguins, et 1 fois un peu de sang liquide dans la cavité gastrique. Chez les 10 cobayes simplement alcoolisés mais non tuberculisés, nous avons rencontré deux fois dans l'estomac des concrétions vert-foncé, et dans un de ces cas la muqueuse était le siège de petites suffusions hémorragiques.

Dans les expériences qui précèdent, on pouvait se demander si l'influence nuisible de l'alcool n'était pas due plutôt aux lésions irritatives produites par son contact avec les tissus qu'à son action toxique, et si de telles conditions ne différaient pas trop, par cela même, de l'alcoolisme de l'homme. Aussi, avons-nous cherché à réduire au minimum les effets locaux, en faisant pénétrer la substance toxique par inhalation, sous forme de vapeurs obtenues en distillant de l'alcool.

Dans cette deuxième série d'expériences, nous avons pris 40 cobayes mâles, que nous avons répartis en 2 lots de 20, pesant le premier 12 kilogr. 600 et le second 12 kilogr. 650 (soit 630 et 632 gr. en moyenne, par animal). Le premier lot a servi de témoin et le second a été soumis aux vapeurs d'alcool.

Pour l'inhalation, le lot était placé dans une grande caisse en bois, percé de deux trous opposés, par lesquels on établissait une circulation d'air à l'aide d'une trompe à eau. Un tube fin pénétrant dans l'orifice d'arrivée de l'air permettait de charger cet air de vapeurs provenant d'un récipient où l'on distillait de l'alcool à 90°. Pendant ce temps, par une vitre dont était munie la paroi supérieure de la caisse, on surveillait les animaux et, lorsqu'ils étaient manifestement ivres, ce qui arrivait, en général, au bout de 1 heure et demie, après distillation de 200 à 250 grammes d'alcool, ils étaient sortis de la caisse et replacés à l'air libre, où ils reprenaient leur apparence normale au bout d'environ une demi-heure.

Pour rendre plus égales les conditions de l'expérience, le lot témoin était à son tour enfermé dans la même caisse, un temps égal, et soumis à la même circulation d'air, mais sans addition de vapeurs alcooliques.

Ces inhalations d'air alcoolisé ou d'air pur furent répétées 6 fois par semaine. Après une période préliminaire qui dura 14 jours, du 24 janvier au 7 février 1905, lorsqu'on eût constaté que les conditions instrumentales étaient bonnes, les 2 lots de cobayes furent inoculés en même temps, dans la plèvre droite avec la même émulsion de bacilles tuberculeux. Puis, les inhalations d'air alcoolisé et d'air pur furent continuées respectivement pour chacun des lots connus précédemment.

Digitized by Google

Le résultat de l'expérience fut que le lot alcoolisé se trouva entièrement détruit le 12 mars, 43 jours après l'inoculation, et 57 jours après le début de l'alcoolisation. Quant au lot témoin, il ne fut détruit que le 16 mai, soit 98 jours après l'inoculation. Les courbes de mortalité sont, d'ailleurs, bien plus régulières que dans la première série d'expériences.

En même temps, comme dans le 1re série d'expériences, un lot de 10 cobayes mâles, pesant 6 kilogr. 150 (soit 615 gr. par cobaye), et non tuberculisé, a été soumis à l'inhalation de vapeurs alcooliques dans les mêmes conditions que le 2e lot. La survie a été de 112 jours. L'autopsie de ces animaux n'a, d'ailleurs, montré l'existence d'aucune lésion importante des viscères : dans 2 cas seulement, il y avait de petites suffusions sanguines dans l'estomac [1].

Il est à remarquer que, malgré l'action manifestement toxique de l'alcool absorbé en vapeur, aucun animal tuberculisé ou non n'est mort pendant l'inhalation ni aussitôt après.

En somme, il résulte de ces deux séries d'expériences que l'intoxication alcoolique, poursuivie d'une façon continue, et quelle que soit la voie de pénétration du poison, précipite la marche de la tuberculose expérimentale.

SUR LE POUVOIR PHAGOCYTAIRE DU SANG CHEZ LES PHTISIQUES

par le Dr Wilhelm JENSEN.

(Copenhague.)

On sait que Leishmann et Wright ont élaboré un procédé au moyen duquel on peut exprimer en nombres le pouvoir phagocytaire du sang de différentes personnes de telle façon que la mesure pourra se faire, soit du pouvoir phagocytaire de la même personne pendant un assez long espace de temps, soit quand il s'agit d'une comparaison entre différentes personnes. Par une série de belles expériences que je n'ai pas le temps d'énumérer ici, M. Wright a démontré que, pour la phagocytose de toute une série de microbes, il ne s'agit pas au premier rang des leucocytes, mais de certaines substances du sérum, les opsonines, et qu'il paraît que c'est leur quantité, ou peut-être leur force, qu'on mesure.

1. On sait que, d'après les recherches de M. Gréhant, l'estomac est une voie d'élimination pour l'alcool.

Digitized by Google

On ne peut pas exprimer cette quantité en mesure absolue, mais en nombres relatifs en employant toujours comme contrôle le sérum d'un homme normal; pour les examens suivants mon propre sang, dont la phagocytose vaut 1, tandis que la phagocytose des individus examinés s'exprime en fraction décimale.

Si plusieurs parmi eux s'expriment par plus d'une décimale, cela ne veut pas dire que la méthode soit tellement exacte qu'on puisse compter sur l'exactitude de ces décimales; elles sont citées parce qu'elles sont le résultat du calcul, et que j'ai voulu changer les nombres aussi peu que possible. Pour rendre l'exactitude aussi grande que possible, j'ai employé mes propres leucocytes pour toutes mes expériences et la même émulsion de bacilles tuberculeux cuits. Toutes les expériences ont été faites à Silkeborg, au Sanatorium de la Société nationale, au médecin en chef duquel, M. le docteur Bang, je suis très reconnaissant de la permission qu'il m'a donnée et du grand intérêt qu'il a toujours daigné me montrer. Parmi les malades, j'ai pris en tout 128 individus sans choix spécial; mais pour la première moitié j'ai choisi ceux qui se sont présentés pour être examinés pendant une suite de journées, et pour l'autre moitié j'ai choisi les derniers 60 malades qui sont arrivés pendant mon séjour au sanatorium.

Pendant mon travail je n'ai rien su de l'état général des malades, et les renseignements que m'a donnés M. le docteur Bang sur l'état des malades et son opinion d'eux, m'ont été donnés sans que je lui aie rien dit de mes nombres, pour éviter toute influence pouvant embellir l'effet des résultats.

Si nous regardons ceci de plus près, nous verrons que les nombres relatifs, étant seuls intéressants en cette occasion-ci oscillaient de 0,5 jusqu'à 1,24, répandus selon cette courbe.

On y voit que la plupart des malades ont une phagocytose de 0,8 ou peu s'en faut, donc au-dessous de la normale qu'ont montrée mon sang à moi et celui d'autres personnes de contrôle, et on peut peut-être, ainsi qu'a fait le docteur Wright pour un nombre bien plus restreint, se servir de la phagocytose basse en ce qui concerne les bacilles tuberculeux pour la diagnose d'une affection tuberculeuse. Pour cette opinion on ne peut cependant pas tirer de conclusion solide de mes expériences, parce que, comme nous l'avons déjà dit, plusieurs personnes tuberculeuses ont une phagocytose semblable ou plus grande que a phagocytose d'une personne normale.

Sans doute on peut pourtant obtenir quelque secours, ce qui m'est arrivé, par exemple, à Silkeborg en examinant dans un cas spécial une garde-malade maigrie et languissante mais qui ne montrait aucun

Digitized by Google

changement dans les poumons ni bacilles tuberculeux dans la petite quantité de crachats qu'elle avait; le nombre de la phagocytose 7,8 appuyait tout de même ici la diagnose *phtisis incipiens*. D'un autre côté, le nombre 0,987 (c'est-à-dire 1, l'exactitude de la méthode n'étant pas plus grande) appuie la supposition qu'un jeune malade, soupçonné d'avoir la syphilis et qui malgré des changements étendus dans les poumons, n'avait jamais eu des bacilles tuberculeux dans les crachats, avait réellement la syphilis pulmonaire et non la tuberculose. Contre l'importance diagnostique, on pourra pourtant alléguer la circonstance qu'on peut trouver des hommes ayant la phagocytose basse sans montrer le moindre signe de la tuberculose. C'est ainsi que j'ai trouvé chez un médecin en apparence bien portant une phagocytose de 0,83.

Mais si ces nombres de phagocytoses ont moins d'importance pour la diagnose, ils paraissent pourtant avoir une grande importance pour la prognose. Parmi les 128 malades, j'ai recueilli les 25 avec la phagocytose la plus basse, et les 25 avec la phagocytose la plus élevée.

Quant aux premiers, ceux qui ont la phagocytose basse, on trouve, comme l'opinion du médecin en chef prononce sans connaissance des nombres, les déclarations suivantes : 0,5 : la prognose très douteuse; 0,55 : misérable, descendante; 0,58 : très arriérée depuis quelque temps; 0,58 : galopante; 0,51 : plutôt pire, etc. Parmi les autres qui avaient tant séjourné au Sanatorium qu'on pouvait s'en faire une opinion, plusieurs avaient une prognose mauvaise, invariable, mauvaise mine, amélioration douteuse, sans cesse fébricitante, etc.

Pour quelques-uns seulement, on pouvait dire qu'ils allaient un peu mieux. Un seul avait fait des progrès réels pendant la dernière année, mais il avait été au Sanatorium pendant plus de huit mois sans devenir tout à fait bien portant, et sans faire de grands progrès, malgré des injections de tuberculine.

Si, d'un autre côté, on regarde les malades avec la phagocytose élevée, on trouve comme plus haut 1,24, que j'ai jamais rencontré, un malade avec une ancienne tuberculose cicatrisée, et la même chose peut se dire pour les deux autres avec 1,0 et 0,99. Pour les cas approximatifs on lit : accès léger, tantôt bien portant et amélioration considérable d'un cas assez sérieux, amélioration en un mois, bon progrès, progrès sensible, déjà sorti après deux mois de cure, etc.

Or, cette mesure des opsonines comme expression de la force de la phagocytose a peut-être un intérêt encore plus grand par cela qu'elle semble nous promettre une mesure du degré d'immunité de la tuberculose, ce qui jusqu'ici a été tout à fait inconnu. Si, plus haut, j'ai cité

Digitized by Google

comme exemple un malade avec une ancienne tuberculose cicatrisée avec la phagocytose 1,24; en Angleterre j'en ai trouvé un autre avec 1,22 et il est possible que des examens continués d'individus sûrement guéris donneront des nombres pareils.

Or, la mesure du pouvoir phagocytaire nous donnera en outre de meilleurs moyens pour juger les résultats des remèdes employés contre la tuberculose et particulièrement les différents emplois de tuberculine, nouvelle ou ancienne. En suivant les différentes méthodes d'immunisation avec ces substances, on jugerait mieux qu'autrefois de leur importance.

Je n'ai rien pu faire de pareil jusqu'ici, mais dans mon matériel il se trouve des indications allant dans une certaine direction.

Quelques-uns des malades examinés au Sanatorium avaient été traités avec de la tuberculine soit en injections, soit en gouttes, soit en pilules.

Trois des malades avaient eu des injections; l'un, pendant quatre mois et demi, montant de 0,0001 jusqu'à 0,05, avait la phagocytose 0,82; un autre qui, pendant le même temps, avait monté de 0,0001 jusqu'à 0,08 avait la phagocytose 0,62; un troisième avait au commencement de ce traitement 0,78. En d'autres mots, aucun de ceux-ci n'a montré d'effet par l'injection, pas même au point de vue clinique.

Mais ce fut tout autre chose avec ceux qui eurent les pilules par la bouche. Deux parmi eux, qui avaient eu la tuberculine en pilules pendant plus d'un mois, avaient la phagocytose de 1; et la même chose peut se dire d'un malade qui avait eu la tuberculine en forme de gouttes pendant presque huit mois. Cependant des pilules de tuberculine avaient été sans effet visible sur un homme qui avait eu des pilules pendant plus d'un mois. Quant aux gouttes, il se montrait qu'un homme, commençant avec 5 gouttes d'une solution à 5 pour 100 de la tuberculine et montant jusqu'à 20 gouttes d'une solution à 20 pour 100 pendant huit mois, avait une phagocytose 1,02.

Si ces nombres sont petits, la différence entre ceux qui sont traités par des injections et ceux qui sont traités par la bouche semble si grande que probablement on devrait employer la tuberculine de cette manière à un degré bien plus grand que jusqu'ici. Par la mesure de la phagocytose, on obtient les moyens de pouvoir constater en nombres les progrès, ce qui est plus sûr pourtant qu'un jugement clinique.

Malheureusement, le temps ne me permet pas d'approfondir ces questions, j'espère seulement que j'ai réussi à vous donner l'impression que la mesure de la force phagocytaire du sérum, de la façon indiquée par M. Wright, est digne d'intérêt quand il s'agit de phtisi-

Digitized by Google

ques et qu'elle signifie un progrès énorme soit pour la prognose, soit pour le jugement de la marche de l'immunisation et peut-être aussi pour la diagnose.

DISCUSSION

du rapport de MM. Achard, Mariani et Williams sur les « Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose.

M. Turban (Davos). — Je constate avec satisfaction que les rapports présentés par MM. Achard, Mariani et Williams sur le diagnostic précoce de la tuberculose sont d'accord avec le travail que j'ai publié, il y a six ans, sous le titre : Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberkulose. Aujourd'hui, je n'ai qu'une observation à faire en ce qui concerne le radiodiagnostic. Dans le diagnostic précoce de la tuberculose des *sommets* des poumons, la forme classique du début de la tuberculose pulmonaire, au moins chez l'adulte, l'application des rayons de Rœntgen n'a aucune valeur. L'auscultation exacte et fine, pratiquée d'après les principes que j'ai développés dans la publication déjà mentionnée, donne des résultats positifs à une période de la maladie dans laquelle, par les rayons de Rœntgen, on ne voit pas trace d'une ombre.

Le docteur Arthaud (Paris), fait quelques remarques : 1° sur la pneumographie qu'il considère comme un bon procédé de laboratoire et plus précis que ne sembleraient le montrer les travaux de Hirtz et G. Brouardel. Il avait en 1898 signalé qu'il fallait surtout étudier le type respiratoire pour noter le plateau inspiratoire et l'expiration forcée qui sont des signes assez précoces des altérations pulmonaires;

2° Sur le chimisme respiratoire. Les combustions varient selon des causes multiples et ne peuvent servir de mesure à des lésions pulmonaires. Il faut surtout utiliser le rapport de l'amplitude à la fréquence dont les altérations sont le meilleur signe des lésions du poumon;

3° Il insiste sur la nécessité de mieux définir les données essentielles, relatives à la percussion et à l'auscultation. Il convient de tenir compte de la notion d'acuité du son de percussion qui est négligé. Il faut aussi se rappeler que la séparation des respirations normales et des respirations pathologiques est le signe de la *discontinuité respiratoire*.

M. Ruault (Paris), rappelle la méthode d'exploration comparative de l'expansion des sommets qu'il a fait connaître il y a trois ans (*Presse médicale*, 1903). La palpation simultanée des deux sommets, pratiquée avec les deux mains, dont chacune perçoit l'expansion du sommet correspondant entre le pouce placé dans la fosse sus épineuse et la pulpe des doigts appliqués sous la clavicule, donne, dans tous les cas de tuberculose d'un sommet au début, des renseignements très précis, qui complètent ceux que donne l'auscultation de l'inspiration, dont M. le professeur Grancher a indiquée l'importance.

M. Ruault rappelle ensuite les recherches de son élève le Dr Maurice Mignon (Nice) sur l'exploration de la poitrine à l'aide du diapason, qui renseigne utilement sur la densité du tissu pulmonaire.

Digitized by Google

M. Mariani (Gênes). — L'examen des urines dans le diagnostic précoce de la tuberculose est important.

Si l'on concentre les urines à froid et qu'on les dialyse, on peut rechercher dans ce liquide transparent et limpide, les tuberculines, les agglutinines et les antitoxines démontrables avec les méthodes du laboratoire sur les animaux.

M. le Dr C. Théodore Williams (Londres). — Je remercie le Dr Turban qui est une grande autorité en tuberculose, pour ses paroles gracieuses, et comme son discours est publié, j'expose comme choses intéressantes, les stéthoscopes de Laënnec et C. Th. Williams. La série donne l'exhibition du stéthoscope, commençant par un instrument fait et utilisé par Laënnec lui-même, qui présente l'obturateur et l'écran au centre et se termine par un récent stéthoscope maniable. Il est solide.

M. Achard (Paris). — Je suis heureux des communications qui viennent d'être faites et qui apportent un complément intéressant à mon rappport.

En écrivant ce rapport, je ne me suis point dissimulé qu'il ne pouvait être complet et qu'il m'exposait à des critiques. Mais il est une remarque d'ordre général et applicable à un grand nombre de ces critiques. Les auteurs de procédés nouveaux les manient avec une habileté particulière et en obtiennent des résultats supérieurs à ceux qu'ils donneraient entre des mains moins excercées. Or, quand il s'agit d'une maladie aussi répandue que la tuberculose, pour qu'une méthode de diagnostic puisse être considérée comme vraiment bonne, il importe qu'elle ne reste pas l'apanage d'un petit nombre de spécialistes, mais puisse être utilisée, sinon par tous les praticiens, du moins par un grand nombre.

LES CULTURES HOMOGÈNES DU BACILLE DE KOCH ET LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

par les Drs S. ARLOING et Paul COURMONT.

(Lyon.)

Nos travaux sur les cultures homogènes du b. de Koch et le pouvoir agglutinant des humeurs des tuberculeux ont été confirmés partout.

Nous ne pouvons rappeler ici, ni l'historique, ni les détails de technique. Nous rappelons seulement: 1° La nécessité de n'employer qu'un *bacille très agglutinable* (comme notre type A). En effet, nous avons actuellement 7 échantillons différents de cultures homogènes humaines ou animales et plusieurs d'entre eux ne sont pas aggluti-

Digitized by Google

nables; 2° Le gros perfectionnement de notre méthode primitive par l'emploi de *cultures âgées* (4 à 6 semaines) et diluées, au moment de l'emploi, avec de l'eau salée. Ceci permet d'avoir sous un petit volume une matière agglutinable facile à conserver (au froid), à transporter ou envoyer et à utiliser au moment voulu.

I

LE SYMPTÔME AGGLUTINATION CHEZ L'HOMME TUBERCULEUX

Nous avons actuellement observé plus de 1200 sujets. Voici les résultats.

1) *Chez les tuberculeux*. Le nombre des séro-réactions positives est de 85 à 90 pour 100. La propriété agglutinante des humeurs est un *symptôme* à étudier chez le tuberculeux dans ses variations, au point de vue clinique et non pas seulement au point de vue diagnostique.

a) *Importance de la localisation*. Certaines tuberculoses localisées, chirurgicales (osseuses, cutanées...) déterminent moins souvent l'agglutination (75 pour 100) environ; d'autres au contraire sont très agglutinantes (adénites chroniques, bénignes). Les tuberculoses viscérales, pulmonaires, pleurales, intestinales, sont celles qui donnent le plus souvent et le plus fortement l'agglutination.

c) *Importance de la gravité et la marche de la tuberculose sur le pouvoir agglutinant*. En général, et sauf exception, *ce sont les tuberculoses graves et à marche rapide, ou progressive, qui donnent la plus forte proportion de séro-réactions nulles ou faibles*. 10 à 15 pour 100 environ des tuberculeux avérés n'agglutinent pas... Ce sont presque tous des phtisiques ou des sujets atteints de granulie, de pneumonie caséeuse, de méningite.... Cela est vrai pour tous les âges, l'enfant (Descos) et le vieillard (Froment). Inversement, ce sont les cas les plus bénins, les plus curables qui donnent à la fois la plus forte proportion d'agglutinations et les réactions les plus élevées (tuberculoses fibreuses des sommets, pleurésies a frigore, pleurésies sèches, emphysème avec bronchite chronique tuberculeuse ou lésions fibreuses très discrètes, péritonites curables, lésions localisées de l'intestin ou des ganglions.) La gravité ou l'étendue prime la localisation. Une tuberculose ganglionnaire bénigne agglutine très bien; une adénie tuberculeuse à forme grave n'agglutine pas. De plus, on peut voir chez un même sujet l'agglutination augmenter avec l'amélioration et la guérison des lésions, et inversement.

Enfin, l'expérimentation chez l'animal vient confirmer ces données:

Digitized by Google

le développement du pouvoir agglutinant est en raison inverse de la virulence de la tuberculose inoculée et en raison directe de la résistance du sujet ou de l'espèce inoculée.

d) *L'agglutination persiste-t-elle après la guérison des lésions?* La difficulté de cette importante question est aussi grande que celle de savoir quand est guérie une lésion tuberculeuse. On peut toutefois affirmer que le pouvoir agglutinant persiste après la guérison, tout au moins après la guérison apparente, telle qu'on l'observe chez l'homme. Mais cette propriété ne persiste pas indéfiniment, car on trouve souvent des sujets (vieillards surtout) avec des cicatrices tuberculeuses, sans pouvoir agglutinant du sang.

e) *L'agglutination suivant les âges.* Le nouveau-né n'agglutine pas, même issu de mère tuberculeuse (Romberg, Descos). L'enfant tuberculeux agglutine d'autant plus qu'il est plus âgé (Descos). Chez l'adulte, on a la proportion que nous avons indiquée. Chez le vieillard, (Froment) les tuberculoses guéries n'agglutinent plus et une réaction positive a une grosse valeur pour déceler un foyer tuberculeux latent qui, dans la grosse majorité des cas, est en activité s'il a produit le pouvoir agglutinant.

2) *Chez les sujets sains en apparence*, on a une très forte proportion de séro-réactions positives, surtout de 20 à 30 ans (27 à 30 pour 100). Chez de jeunes recrues, nous avons eu (en collaboration avec MM. Boisson et Messerer): 59 réactions négatives (58 pour 100); 24 réactions très positives (23,5 pour 100) et 19 réactions douteuses (18,6 pour 100); dans la suite, il n'y eut pas plus de tuberculisation avérée chez les sujets à réaction positive que chez les autres. Par conséquent, chez les adultes sains, la réaction indique plutôt des lésions fort légères et en voie de guérison; en pratique, dans ces cas, une séro-réaction positive ne semble avoir d'importance que si elle s'accompagne d'autres signes de suspicion.

Chez les malades non cliniquement tuberculeux, la fréquence de la séro-réaction positive est plus grande (35 à 40 pour 100). Notre statistique la plus récente porte sur 320 malades. On s'est demandé si, à part les cas ainsi révélés de tuberculose latente, certaines infections ne donnaient pas le pouvoir agglutinant sur le b. de Koch.

Dans la *fièvre typhoïde*, la séro-réaction tuberculeuse est positive 75 fois pour 100 (statistique personnelle de 80 cas) sans qu'il s'agisse dans tous ces cas de tuberculose latente. Cependant ce n'est pas la même substance du sérum qui agglutine à la fois le b. d'Eberth et le b. de Koch; nous avons montré, en effet, que le pouvoir agglutinant d'un sérum de typhique sur le b. de Koch n'est pas proportionnel à son pouvoir ag-

Digitized by Google

glutinant sur le b. d'Eberth; de même, un sérum d'animal immunisé contre le b. d'Eberth peut agglutiner ce dernier à 1 pour 1000 et 10000, sans agglutiner le b. de Koch. L'explication de ces faits est encore à trouver.

Dans les autres maladies infectieuses, on ne trouve pas la même fréquence du pouvoir agglutinant sur le b. de Koch. Sur 17 cas de pneumonie, nous n'avons eu que 5 réactions positives (29 pour 100); sur 19 cas de rhumatisme articulaire aigu, 8 réactions positives (soit 38 pour 100); sur trois cas d'érysipèle, 1 réaction positive.

Il ne semble donc pas que, à part la fièvre typhoïde, les infections aiguës donnent au sérum le pouvoir agglutinant sur le b. de Koch.

Chez les chroniques hospitalisés, la séro-réaction tuberculeuse est au contraire très fréquente, à cause de leur tuberculisation plus facile.

II

INTERPRÉTATION — APPLICATIONS DU SÉRO-DIAGNOSTIC

Nous répétons ce que nous avons dit, dès 1898 : « Une séro-réaction positive chez un sujet suspect sera un signe de grande valeur en faveur de la tuberculose; une séro-réaction négative ne sera qu'une présomption contre l'hypothèse de tuberculose. »

Mais il faut discuter quelques objections que l'on a faites à ces applications pratiques.

1) L'agglutination du b. de Koch par le sérum des trois-quarts des typhiques est un fait très curieux; cela enlève évidemment toute valeur à la séro-réaction tuberculeuse chez les typhiques.

Il n'en n'est heureusement pas de même pour les autres infections aiguës.

2) La fréquence du pouvoir agglutinant chez les sujets sains n'est pas une objection sérieuse; elle est en rapport avec l'extrême fréquence de la tuberculose latente. Dans les mêmes cas, la tuberculine révèle plus de 50 pour 100 de tuberculoses (Berth) et les recherches anatomo-pathologiques de Nœgeli indiquent 39 pour 100 de tuberculoses latente *actives*, c'est-à-dire encore en évolution, entre la 20e et la 30e année.

Si l'on pouvait faire l'autopsie de tous les sujets à réaction positive avec toutes les précautions qu'a prises Nœgeli, on trouverait la confirmation des résultats du séro-diagnostic.

Ce desideratum de la preuve de la tuberculose est d'ailleurs réalisé dans quelques cas.

a) *Chez les bovidés*, M. Arloing a pu pratiquer systématiquement

Digitized by Google

l'autopsie après la séro-réaction; le résultat a été presque de 100 pour 100 de tuberculoses révélées chez les bovidés à réaction positive, et de 0 pour 100 à réaction négative.

b) Pour les *pleurésies séreuses* de l'homme, la nature tuberculeuse de l'épanchement peut être prouvée par l'inoculation, la clinique, la cytologie... Dans ces conditions la séro-réaction n'est positive que dans le cas de tuberculose avérée, sauf de très rares exceptions.

c) Dans les statistiques partielles où on ne fait rentrer que les cas avec autopsie, on voit qu'une séro-réaction positive est, le plus souvent, confirmée par l'examen anatomo-pathologique.

Applications pratiques. Il ne faut pas demander au séro-diagnostic plus qu'il ne peut donner, pas plus que lui refuser toute valeur en raison de certaines causes d'erreur. La vérité est entre ces deux extrêmes.

Il faut se garder de faire du séro-diagnostic une méthode brutale, absolue, tranchant les cas par oui ou par non, et donnant une certitude mathématique. L'agglutination est un *symptôme* qui doit être interprété dans ses nuances par le clinicien. Une agglutination positive est un signe de tuberculisation, ou mieux de tuberculination, dont il faut ensuite discuter la valeur.

Le séro-diagnostic rendra d'importants services surtout :

a) *Chez l'enfant et le vieillard* — *b*) à tous les âges, pour les *tuberculoses chroniques* à évolution lente, *certaines tuberculoses localisées* (adénites, intestin...) — *c*) dans la *tuberculose des séreuses*, des *pleurésies* surtout, où le *séro-diagnostic local*, avec l'épanchement même, donne une réponse sûre, rapide et élégante. — *f*) dans un grand nombre de *tuberculoses latentes* ou *masquées* : chloro-anémies symptomatiques, rhumatismes tuberculeux, etc....

Causes d'erreur. Ne pas employer le séro-diagnostic pour différencier les formes aiguës fébriles d'avec la fièvre typhoïde. *Ne pas demander à la séro-réaction un diagnostic de localisation.* Enfin, et surtout, ne pas appliquer le séro-diagnostic à tort et à travers, sans le combiner aux autres moyens de diagnostic. Il ne prend toute sa valeur que dans les cas suspects. Etant donnée la fréquence de la tuberculose latente peu active ou du moins peu dangereuse, surtout à l'âge moyen de la vie, ne pas considérer comme tuberculeux à soigner les sujets sains à séro-réaction positive. Ce n'est pas au séro-diagnostic à s'appliquer comme méthode primitive; c'est à la clinique de poser le problème, de parler la première, et de ne demander aide au séro-diagnostic que dans les cas où elle en a légitimement besoin.

Digitized by Google

SÉRO-DIAGNOSTIC DANS LA TUBERCULOSE

par les Drs G. FERRÉ et G. BUARD,

(Bordeaux.)

Dans ces dernières années nous avons eu l'occasion de pratiquer un certain nombre de séro-diagnostics, de la tuberculose par l'agglutination des cultures homogènes.

En principe, nous nous sommes attachés à déterminer le pouvoir agglutinatif des sérums essayés. La culture utilisée a été rendue homogène par nous-mêmes, en 1899, et depuis lors nous l'avons entretenue dans cet état en coupant les passages réguliers en bouillon glycériné par des passages sur pommes de terre ou sur carottes glycérinées quand il y avait trop de tendance à la formation d'agglutinats autochtones. Nous imitions en cela la pratique qui consiste à cultiver sur gélose ou sur gélatine le bacille typhique lorsqu'on veut remédier à la formation de semblables agglutinats.

Sur 25 cas de séro-réaction, nous avons eu 16 résultats positifs, à savoir : 1 au cinquième, 7 au dixième, 3 au vingtième, 5 au trentième. Sept résultats furent négatifs. Dans les deux groupes il y a eu concordance avec les diagnostics cliniques. On peut donc conclure, une fois de plus, à l'importance et à l'efficacité de la pratique du séro-diagnostic de la tuberculose par l'agglutination des cultures homogènes suivant la méthode d'Arloing-Courmont.

Dans les cas qui précèdent, nous avons pu calculer le pouvoir agglutinatif; mais dans un certain nombre d'autres cas, nous avons dû, pour satisfaire aux demandes de nos confrères de la région, pratiquer la séro-réaction en nous servant du sang desséché, rehumidifié, ou bien en utilisant de faibles doses de sérum. Suivant les règles indiquées par l'un de nous au Congrès de médecine de 1900, ce procédé ne donne, pas certes, des résultats d'une rigueur absolue, mais il peut cependant fournir des renseignements dont on peut tenir compte. En effet, 26 cas positifs ont donné seulement quatre cas ne concordant pas avec l'observation clinique définitive et il est à remarquer que, dans ces cas, fait déjà observé du reste, il s'agissait de fièvre typhoïde. Dans les deux cas négatifs que nous pouvons enregistrer d'après les règles que nous avons fixées, il y avait concordance avec la clinique.

Comme nous avons eu simplement l'intention de communiquer une

Digitized by Google

série de faits, nous donnons ci-dessous les tableaux afférents aux cas que nous allons signaler ci-après :

I

SÉRO-RÉACTIONS RECHERCHÉES AVEC POUVOIR AGGLUTINATIF

	G. P. G.	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{30}$	
Sérum.	+	+	+	.	.	Tumeur blanche du coude.
Sérum.	+	+	+	.	.	Tumeur blanche du genou.
Liq. pleurétiq.	—	—	.	.	.	Pleurésie aiguë (+ avec sérum).
Sérum.	—	.	—	—	.	Traumatisme de l'abdomen.
Sérum.	+	.	+	.	.	Méningite tuberculeuse.
Sérum.	—	.	—	—	.	Rougeole (broncho-pneumonie).
Sérum.	+	.	+	+	.	Congestions pulmonaires (?).
Sérum.	+	.	+	+	.	Entérite tuberculeuse.
Sérum.	—	.	—	—	.	Rachitisme (pas de tuberculose à l'autopsie).
Sérum.	+	+	+	.	.	Péritonite tuberculeuse.
Sérum.	+	+	+	.	.	Adénopathie.
Sérum.	+	+	—	.	.	Entérite ne cédant à aucun traitement.
Sérum.	+	+	+	.	.	Congestion pulmonaire et bronchite.
Sérum.	+	+	+	+	.	Tuberculose pulmonaire.
Sérum.	—	.	—	—	.	Anémie.
Sérum.	—	—	—	.	.	Congestion pulmonaire à répétition.
Sérum.	+	+	+	.	.	Péritonite tuberculeuse.
Sérum.	+	.	+	+	+	Mammite avec sommet douteux.
Sérum.	+	+	+	+	+	Tuberculose pulmonaire.
Sérum.	+	.	+	+	+	— —
Sérum.	±	»	±	—	—	Alcoolisme.
Sérum.	+	.	+	+	+	Tuberculose pulmonaire.
Sérum.	±	.	±	—	—	Alcoolisme.
Sérum.	—	.	—	—	—	—
Sérum.	+	.	+	+	+	Tuberculose pulmonaire.

Digitized by Google

II

SÉRO-RÉACTIONS FAITES SANS RECHERCHE DU POUVOIR AGGLUTINATIF

Sérum.	+ 15′	Typhoïde anormale $\left(+ \text{ typh. au } \frac{1}{10}\right)$.
Sérum.	+ 15′	Méningite (mort).
Sérum.	+ 15′	Tuberculose ganglionnaire.
Sérum.	+	— pulmonaire.
Sérum.	+	Méningite tuberculeuse.
Sérum.	+	Tuberculose au début.
Sérum.	+ 5′	Convalescence typhique (— typhiq.).
Sérum.	+ 30′	Tuberculose pulmonaire.
Sérum.	+ 30′	Typhoïde (accidents pulmon.) (+ typh.).
Sérum.	+ 15′	Tuberculose pulmonaire.
Sérum.	— lendemain.	Rhinite.
Sérum.	+ 30′	Pleurésie enkystée.
Sérum.	+ 30′	Méningite tuberculeuse.
Sérum.	+ 10′	— —
Liq. céph. rach.	— 2 heures.	— — (même malade).
Sang desséché.	+ 40′	Tumeur blanche du genou.
Sang desséché.	+	Tuberculose osseuse.
Sang desséché.	+	Pleurésie aiguë.
Sang desséché.	+ 15′	Méningite tuberculeuse.
Sang desséché.	+ 30′	Adénoïdien.
Sang desséché.	— 5 heures.	Infection à streptocoque, généralisée.
Sang desséché.	+ 10′	Typhoïde guérie (+ typhique).
Sang desséché.	+ 20′	Adénopathie trachéo-bronchique.
Sang desséché.	+ 15′	Mal de Pott.
Sang desséché.	+	— —
Sang desséché.	+ 20′	Entérite tuberculeuse.
Sang desséché.	+	Emphysème et tuberculose.
Sang desséché.	+	Entérite tuberculeuse.
Sang desséché.	+ 10′	Rhinite avec tuberculose des sommets.
Sang dilué.	+ 20′	Péritonite (— typhique).
Sang dilué.	+ 30′	—
Sang dilué.	+ 15′	Pneumo-typhus (+ typhique).

SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE. SA VALEUR

par le Dr Ed. HAWTHORN.

(Marseille.)

Toutes mes expériences ont été faites en suivant strictement la technique de MM. S. Arloing et P. Courmont, tant dans l'entretien des cultures homogènes, que dans la pratique de la réaction. Comme eux, j'ai observé quele sérum des tuberculeux agglutine le bacille de Koch en culture homogène. L'intensité de l'agglutination recherchée par leur méthode varie habituellement entre 1 cinquième et 1 vingtième et dépasse rarement ce dernier taux; chez les petits enfants, elle varie de 1 troisième à 1 dixième. En outre, cette intensité est généra-

Digitized by Google

lement en raison inverse de la gravité de l'état général ou de l'avancement des lésions : c'est ainsi que l'agglutination peut disparaître à la période de cachexie ou manquer dans les formes aiguës. Tous ces faits ressortent de l'observation de 105 cas de tuberculose humaine dans lesquels la réaction fut absente 9 fois, dans les cas graves.

Pour éprouver la valeur du séro-diagnostic tuberculeux, j'ai encore recherché l'agglutination avec le sérum d'hommes sains ou atteints d'affections variées mais sûrement indemnes de tuberculose. Il va sans dire que l'absence de la tuberculose a toujours été vérifiée dans la mesure du possible par les autopsies, les injections de tuberculine ou autres moyens d'investigation. Dans ces conditions, 52 sujets sains n'ont jamais provoqué l'agglutination. Par contre, l'observation de 117 sujets atteints de maladies diverses m'a fait voir que *certaines* affections sont capables de provoquer l'agglutination du bacille de Koch avec *plus ou moins de constance*. Mais, contrairement à l'opinion avancée par certains auteurs, je n'ai pas observé que *toutes les infections* soient susceptibles de déterminer la production de la séro-réaction. Ainsi, la dothiénentérie, dans 60 pour 100 des cas, la grippe quelquefois, la scarlatine souvent (7 fois sur 10), les infections à pneumocoques dans 90 pour 100 des cas, certaines infections indéterminées accompagnées de purpura, l'anémie avec hyperleucocytose, ont donné des réactions positives. Allant plus loin, j'ai pu observer que dans la pneumonie l'intensité de l'agglutination est au maximum pendant la période fébrile, puis décroît rapidement après la défervescence, pour disparaître complètement au bout de 2 à 3 semaines. Dans la scarlatine, l'agglutination est toujours faible (1/5) et disparaît dès le début de la convalescence. D'autres maladies n'ont jamais donné naissance à cette réaction : ce sont la syphilis, le paludisme, la dysenterie, l'infection puerpérale, la variole, l'érysipèle, le rhumatisme articulaire aigu, les suppurations viscérales ou autres.

De tout ceci, je conclus que la séro-réaction positive est un signe de grande valeur en faveur de la tuberculose, mais ne peut être considérée comme pathognomonique en raison de son apparition au cours de certaines autres affections. Toutefois, étant donné la nature de ces dernières, cela gêne assez peu le diagnostic de la tuberculose chronique, surtout au début.

La séro-réaction négative, au contraire, conserve sa pleine valeur et permet de rejeter le diagnostic de tuberculose, réserve faite pour les cas où l'on a affaire à des affections aiguës à forme typhoïde et faisant penser à la granulie.

Digitized by Google

LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE A GENÈVE

par les Dr L. BARD et G. HUMBERT.

(Genève.)

Nous pratiquons, depuis 1903, le séro-diagnostic tuberculeux à la Clinique médicale de l'Université de Genève.

Notre statistique porte sur 84 cas. Nous avons observé 58 fois une séro-réaction positive.

Sur ces 58 cas, nous avons pu pratiquer 12 fois l'examen anatomique. Nous avons toujours trouvé des lésions tuberculeuses (3 granulies, 2 méningites, 2 dilatations bronchiques avec tuberculose fibreuse, 3 tuberculoses fibro-caséeuses); dans un cas, on ne constatait, en fait de lésion bacillaire, que de la calcification des ganglions péribronchiques; dans un autre, outre une petite cicatrice du sommet, une symphyse péricardique ancienne, probablement tuberculeuse.

Dans les 3 cas où nous n'avons pu pratiquer l'autopsie, il s'agissai très vraisemblablement de tuberculose.

Chez les 43 autres malades, l'évolution ultérieure de la maladie, en particulier l'apparition de bacilles de Koch dans les crachats, nous a permis, 21 fois, d'affirmer la tuberculose.

Dans les 22 cas restants, l'évolution de la maladie ne nous a permis ni d'admettre ni d'exclure la tuberculose.

Sur les 18 cas négatifs, l'autopsie a été pratiquée 3 fois. Une fois on n'a trouvé que des lésions de septicémie, deux fois des lésions tuberculeuses (une tuberculose fibro-caséeuse, une tuberculose miliaire).

Chez les 15 autres malades, 3 fois l'apparition de bacilles de Koch dans les crachats a fait admettre la tuberculose.

Chez les 12 restants, rien n'a permis d'affirmer ni d'infirmer le diagnostic de lésion tuberculeuse.

Enfin, dans les 8 cas douteux, une fois seulement, la tuberculose a pu être démontrée par l'apparition des bacilles de Koch dans les crachats.

En somme, en ne tenant compte que des sujets autopsiés, nous arrivons à ce résultat : 14 tuberculeux, dont 12 avec séro-réaction positive, ce qui représente 85 pour 100.

En faisant entrer en ligne de compte les cas de tuberculose confirmée par des signes cliniques certains, nous arrivons au total de 38 cas, dont 33 avec séro-diagnostic positif, ce qui fait 86 pour 100.

Digitized by Google

Dans 9 cas de pleurésie, la séro-réaction a été pratiquée soit avec le liquide pleural isolément, soit en même temps avec le liquide pleural et le sérum sanguin.

Dans 7 cas, le séro-diagnostic a été positif; 5 fois, le liquide présentait une formule lymphocytaire, 1 fois une formule mixte, 1 fois une formule polynucléaire qui devint assez rapidement lymphocytaire.

Dans 2 cas, le séro-diagnostic fut négatif; 1 fois la formule était endothéliale, l'autre fois polynucléaire.

En somme, au point de vue du diagnostic, nous avons tout lieu jusqu'à maintenant d'être satisfaits de la séro-réaction d'Arloing-Courmont. Nous voyons qu'entre les mains d'un médecin quelque peu familiarisé avec les travaux de laboratoire, elle peut fournir d'excellents résultats, à condition qu'on ne lui demande pas plus qu'elle ne peut donner, c'est-à-dire qu'on ne veuille pas la substituer à l'exploration clinique.

Ce qui ressort, en outre, avec évidence des chiffres ci-dessus, c'est que, comme de nombreux procédés de laboratoire, le séro-diagnostic tuberculeux est surtout important lorsqu'il donne un résultat positif. Les cas négatifs n'ont jamais qu'une valeur relative.

LE SÉRO-DIAGNOSTIC TUBERCULEUX CHEZ LES LUPIQUES

par les Drs J. NICOLAS et P. COURMONT.

(Lyon.)

Comme suite aux recherches entreprises depuis longtemps par l'un de nous sur l'agglutination du bacille de Koch par le sérum des tuberculeux, nous avons recherché quel pouvait être, à ce point de vue, le pouvoir agglutinant du sérum de 19 malades traités dans les services de l'antique ville de Lyon pour des lupus.

Ces lupus appartenaient, pour le plus grand nombre, à la forme dite tuberculeuse, les autres à la forme érythémateuse. Nous avons ainsi observé 17 lupus tuberculeux et 2 lupus érythémateux. Pour un certain nombre des lupus tuberculeux, 6 en fait, en même temps que le séro-diagnostic, et lorsque le traitement appliqué nous en a fourni l'occasion, nous avons pratiqué l'examen anatomo-pathologique et l'inoculation au cobaye.

Nous ne ferons que résumer brièvement ici les résultats auxquels nous sommes parvenus.

Digitized by Google

1° Dans les 17 *cas de lupus tuberculeux* appartenant aux diverses variétés, lupus nodulaire, végétant, lupus ulcéré, suppurant, lupus phagédénique, nous avons obtenu 11 fois un séro-diagnostic tuberculeux positif (à 1 pour 10, ou 1 pour 15) et 6 fois un négatif.

a) Sur les 11 cas à séro-diagnostic positif, 6 fois nous avons pratiqué la biopsie et l'inoculation. Or, les 6 biopsies ont montré de magnifiques cellules géantes dans tous les cas, mais l'inoculation même intra-péritonéale chez le cobaye n'a donné, pour les mêmes sujets, qu'un seul résultat positif avec production seulement de lésions tuberculeuses extrêmement discrètes, dans lesquelles nous avons décelé le bacille de Koch.

De plus, sur ces 11 cas toujours, nous n'avons pu relever que 4 fois des antécédents tuberculeux héréditaires ou personnels, mais sans qu'aucun de ces malades ne présente d'autres lésions tuberculeuses en évolution manifestement active.

b) Dans aucun des 6 cas à séro-diagnostic négatif, nous n'avons pu pratiquer l'examen histologique ou l'inoculation des lésions. Trois fois seulement, sur ces 6 cas, nous avons pu retrouver dans les antécédents ou chez le malade lui-même des traces de tuberculose ganglionnaire ou viscérale.

2° Dans les 2 *seuls cas de lupus érythémateux* rapportés, le séro-diagnostic s'est montré positif sans qu'il y ait eu d'autres lésions tuberculeuses évidentes anciennes ou actuelles.

Conclusion. — En somme, positif dans la majorité des cas (13 fois sur 19) le séro-diagnostic tuberculeux chez les lupiques est cependant inconstant parce qu'il est resté négatif sur un tiers des malades sans qu'on puisse trouver la raison de cette différence ni dans l'état d'évolution des lésions lupiques, ni dans les variations de degré ou d'intensité de l'infection tuberculeuse.

Le séro-diagnostic positif dans nos deux faits de lupus érythémateux, plaide en faveur de sa nature tuberculeuse dans ces deux cas, du moins, nature tuberculeuse qui n'est pas considérée par tous les auteurs et pour tous les lupus érythémateux comme certaine, constante et exclusive.

Ces résultats, malgré leur peu de précision encore, et leur petit nombre, nous ont paru dignes d'être mentionnés comme les premiers obtenus en ce qui concerne le lupus dans cette nouvelle voie d'étude des lésions d'origine et de nature tuberculeuses que le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont a ouverte à la science.

Digitized by Google

DE LA SÉRO-RÉACTION DANS LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX (MÉTHODE ARLOING-COURMONT)

par les Drs Al. PARIS et G. SABARÉANU.

(Paris.)

Nous avons recherché le pouvoir agglutinant du sérum sur les bacilles tuberculeux en cultures homogènes, chez onze malades atteints de lupus érythémateux, mais ne présentant aucune autre manifestation tuberculeuse appréciable à l'examen chimique.

Nous avons obtenu un résultat positif dans cinq cas où il s'agissait de la variété appelée par M. Brocq « lupus érythémateux fixe », et caractérisée par des lésions asymétriques, peu étendues, avec tendance atrophique très marquée et extension lentement progressive.

Au contraire, le sérum de quatre malades atteints « d'érythème centrifuge de Biett », affection ayant évolué par poussées successives, séparées par des périodes de guérison ou d'amélioration, ne s'est pas montré agglutinant. La séro-réaction était également négative dans deux cas « d'herpès crétacé de Devergie » : mais ce résultat au premier abord contradictoire, car il s'agit d'une variété fixe et profonde de lupus érythématheux, tient peut-être à l'ancienneté des lésions (12 et 25 ans) ainsi qu'à leur grande étendue : il serait conforme à ceux signalés par MM. Arloing et Courmont dans les cas de tuberculose avancée.

Sans prétendre tirer des conclusions générales de nos observations, il nous a semblé intéressant de signaler le parallélisme qui existe entre les caractères cliniques et les indications fournies par la séro-agglutination.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SÉRO-RÉACTION DE LA BACILLO-TUBERCULOSE

par les Drs SABARÉANU, M. SALOMON, P. THAON et G. VITRY.

(Paris.)

Depuis les premières communications de MM. Arloing et Paul Courmont sur l'agglutination du bacille tuberculeux en cultures homogènes, de nombreux travaux statistiques et critiques ont été

Digitized by Google

publiés en France et à l'étranger, confirmant ou infirmant la méthode. Nous apportons notre contribution à cette question si intéressante du diagnostic et surtout du diagnostic précoce de la tuberculose, par l'étude de 500 cas.

Dans nos examens, qui ont porté sur des malades du service de M. Landouzy, nous avons fait entrer des cas de tuberculose pulmonaire aux différentes périodes, des cas de tuberculose d'autres organes, des malades suspects de tuberculose, des malades atteints d'autres affections pulmonaires, des maladies aiguës et toute une série d'affections quelconques subaiguës ou chroniques.

Tuberculose pulmonaire. — 69 malades arrivés à la troisième période de la tuberculose pulmonaire avaient des cavernes pulmonaires plus ou moins étendues; leurs lésions avaient évolué soit d'une façon relativement rapide, soit en quelques années. Chez eux le diagnostic clinique s'imposait tant par leur état général, que par les signes physiques et l'examen des crachats, il fut confirmé dans un certain nombre de cas par l'autopsie. De ces malades, 46 (c'est-à-dire les deux tiers) ont donné une réaction complètement négative; les autres ont fourni un sérum agglutinant au dixième et même au quinzième, au bout de trois heures. Ces résultats sont de tous points comparables à ceux qu'ont publiés Arloing et Courmont et à ceux qu'ont obtenus Jousset et Paraskwopalos avec des bacilles morts; ils nous ont d'ailleurs semblé indépendants de l'état du malade, fébrile ou apyrétique, et de l'étendue plus ou moins considérable de ses lésions.

Chez deux malades que nous avons pu suivre longtemps et chez qui nous avions trouvé la séro-réaction positive au stade de ramollissement, nous avons vu la réaction se maintenir positive jusqu'à leur mort, malgré l'apparition de cavernes étendues que nous avons constatées à l'autopsie.

Chez un malade qui présentait des signes cavitaires au sommet d'un poumon et chez qui l'on pouvait soupçonner l'existence d'une tuberculose, la réaction fut constamment négative : il s'agissait, comme le montraient l'histoire du malade et l'examen minutieux de ses crachats, d'une gangrène pulmonaire guérie et ayant laissé des cavités au sommet du poumon.

Chez 61 tuberculeux dont les lésions pulmonaires moins avancées ne semblaient pas cliniquement dépasser le stade de ramollissement, la séro-réaction a été, au contraire, très fréquemment positive. Négative dans le sixième des cas, elle a revêtu lorsqu'elle fut positive, une intensité variable. Dans ce groupe, nous n'avons remarqué non plus

Digitized by Google

aucune corrélation entre l'intensité de la réaction agglutinante et l'état d'infection des malades ou leur degré de résistance.

Nos malades atteints de tuberculose au premier degré (matité, craquements secs, modifications de la respiration) ont donné une réaction agglutinante dans les proportions à peu près analogues aux cas précédents, puisque chez 79 malades observés, nous avons constaté une réaction négative dans 15 cas et une réaction positive dans les 64 autres cas. L'intensité de l'agglutination fut variable; très accusée dans la moitié des cas environ, elle se montra plus discrète dans d'autres formes où les signes physiques étaient tout aussi démonstratifs.

Malades suspects de tuberculose. — En dehors des cas de tuberculose avérée où les signes cliniques suffisaient pour affirmer le diagnostic, nous avons observé toute une série de malades chez lesquels les signes physiques permettaient de suspecter l'existence d'un début de tuberculose, sans cependant en autoriser l'affirmation. Chez ces malades, il existait à la percussion des poumons une légère résistance au doigt, ou même un certain degré de submatité; l'auscultation faisait entendre quelques modifications du murmure vésiculaire. Ils étaient entrés à l'hôpital soit pour une maladie quelconque, soit pour des troubles de l'état général qui orientaient les recherches cliniques dans le sens de la tuberculose. Dans ce groupe, comprenant 78 cas, 38 malades ont eu une séro-réaction positive intense, ou discrète; 40 cas sont demeurés négatifs. Notons que parmi les malades qui, cliniquement, n'avaient été que suspectés de tuberculose et dont l'agglutination fut positive, nous avons pu dans quatre cas voir se produire la confirmation du séro-diagnostic par l'évolution des lésions pulmonaires. Chez une malade atteinte de syphilis grave avec état cachectique, chez laquelle pendant la vie on avait soupçonné des lésions peu avancées de tuberculose pulmonaire et dont la séro-réaction fut positive à un dixième, on trouva, à l'autopsie, de la sclérose du sommet gauche sans lésions tuberculeuses apparentes. L'examen histologique de cette lésion ne fut pas plus démonstratif, mais l'inoculation au cobaye d'un morceau de parenchyme pulmonaire détermina chez lui une tuberculose mortelle dans les délais habituels.

Parmi les cas suspects à séro-réaction négative, 5 malades ont succombé à d'autres affections. A l'autopsie, nous n'avons, dans un cas, pu déceler aucune trace de lésions tuberculeuses; quatre autres examens nécropsiques nous ont montré dans les ganglions des tubercules guéris, crétacés et fibreux.

Tuberculoses dites locales. — Chez les malades dont les poumons

Digitized by Google

paraissaient indemnes, mais qui présentaient de la tuberculose d'un autre organe, la séro-réaction fut habituellement positive (45 cas positifs, 12 cas négatifs). Aux cas négatifs appartiennent une tuberculose cutanée, deux tumeurs blanches guéries, trois malades atteints de mal de Pott, enfin un malade atteint de néphrite interstitielle, qui eut, pendant son séjour à l'hôpital, un épanchement pleural très riche en lymphocytes. A l'autopsie, l'examen microscopique des différents viscères ne décela aucune lésion tuberculeuse.

Dans plusieurs cas de tuberculose ostéo-articulaire où le diagnostic clinique était hésitant ou s'imposait, la séro-réaction fut positive et l'évolution ultérieure de l'affection donna lieu à quelques constatations intéressantes :

Chez une femme d'aspect très robuste, en traitement pour une arthrite chronique du genou de cause mal déterminée, la séro-réaction fut à plusieurs reprises nettement positive sans qu'il y eut à ce moment d'autre raison de suspecter la tuberculose que la longue durée de l'arthrite. Or, trois mois après son entrée à l'hôpital, elle présentait au sommet gauche des signes d'infiltration qui confirmèrent le diagnostic de tuberculose; notons d'ailleurs que l'épreuve de la tuberculine à laquelle cette malade avait été soumise peu de temps après son entrée, avait été également positive.

Chez une autre malade qui, quelque temps après être accouchée, tomba sur le genou gauche, la séro-réaction fut à plusieurs reprises positive d'une façon particulièrement intense, coïncidant ici encore avec un résultat positif de l'épreuve de la tuberculine. Cette malade ne fit à aucun moment de localisation pulmonaire; mais deux mois après son traumatisme elle présentait au niveau du genou une hydarthrose à lymphocytes et des points osseux douloureux; malgré le traitement, la lésion se comporta comme une arthrite tuberculeuse.

Onze cas de pleurésie avec épanchement nous ont donné une séro-réaction positive : Un de ces malades, à thorax scoliotique, entre à l'hôpital pour une pleurésie hémorragique dont il fut impossible de trouver l'origine. Le sérum de ce malade agglutinant fortement la culture tuberculeuse, on l'examina attentivement au point de vue des diverses localisations bacillaires, mais aucun signe physique ne permit d'affirmer la tuberculose. Ce malade guérit de son épanchement hémorragique, quitta l'hôpital et revint quelque temps après avec une pleurésie séro-fébrineuse à lymphocytes et présentant en outre des craquements secs au sommet gauche : l'évolution des signes physiques confirmait la séro-réaction. Chez un autre malade, convalescent d'une pneumonie et présentant une pleurésie avec épanchement où

Digitized by Google

l'examen cytoscopique montra, contre toute attente, des lymphocytes, nous trouvâmes de même une séro-réaction positive qui confirma le résultat cytologique et, détruisant le diagnostic de pneumococcie pleurale, nous imposa celui de tuberculose.

Dans trois cas de péritonite tuberculeuse, nous eûmes une séro-réaction positive. Notons que chez deux de ces malades le diagnostic étant hésitant entre une cirrhose alcoolique du foie et une péritonite tuberculeuse, nous pûmes obtenir avec le liquide péritonéal une réaction fortement agglutinante. L'autopsie nous donna bientôt la confirmation de la séro-réaction en montrant l'existence d'une péritonite tuberculeuse.

Chez trois malades atteints d'adénopathie cervicale chronique, la séro-réaction fut positive. Une de ces malades ayant une volumineuse tumeur cervico-thoracique subit l'ablation de cette tumeur; l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une inflammation chronique fibreuse des ganglions sans caractère spécifique de tuberculose. Quelque temps après, la tumeur ayant récidivé, une nouvelle intervention fut pratiquée et l'examen histologique des pièces montra, cette fois, la nature tuberculeuse des lésions. Or, nous devons noter que, dans ce cas, le séro-réaction avait été positive.

Tuberculoses larvées. — Certaines affections pulmonaires, l'emphysème, l'asthme, la bronchite chronique peuvent parfois n'être que le masque d'une tuberculose, et souvent les signes cliniques ne sont pas suffisants pour permettre d'affirmer une tuberculose larvée; aussi nous paraît-il intéressant de rapporter les résultats que nous avons obtenus dans ces maladies, bien qu'ils soient assez disparates. Quinze cas d'emphysème pulmonaire à type d'emphysème dit constitutionnel nous ont donné une séro-réaction négative, alors que dans cinq autres cas de tous points analogues la réaction fut positive. Nous eûmes de même une réaction agglutinante chez un emphysémateux qui présentait un sommet suspect, chez deux malades dont l'emphysème était compliqué de bronchite chronique et chez un emphysémateux obèse qui eut, quelque temps après, une hémoptysie. Dans trois cas de bronchite chronique simple, la réaction fut également positive, la nature tuberculeuse des lésions fut d'ailleurs confirmée dans l'un de ces cas par l'évolution ultérieure de la maladie. — Un autre malade, atteint de bronchite chronique chez lequel s'était produite une pleurésie avec épanchement séreux à lymphocytes, nous donna une séro-réaction positive, concordant avec le diagnostic cytologique de tuberculose.

Aux affections qui semblent devoir être rattachées plus ou moins

Digitized by Google

directement à la tuberculose il est classique de joindre le rétrécissement mitral pur, que les uns considèrent comme une lésion tuberculeuse congénitale, que les autres regardent comme dystrophie hérédo-tuberculeuse. Si, dans deux cas de rétrécissement mitral pur, la séro-réaction fut négative, dans quatre cas nous avons trouvé une séro-réaction positive; notons d'ailleurs que si ces malades ne présentaient aucune lésion tuberculeuse, l'une d'elles était très anémiée et les deux autres étaient en traitement pour une bronchite chronique qu'aucun moyen de diagnostic ne démontra tuberculeuse. Trois autres jeunes filles anémiques chez lesquelles l'examen clinique ne montrait aucune lésion tuberculeuse nous fournirent également un sérum agglutinant fortement (1/15 en trois heures) la culture tuberculeuse.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer la séro-réaction chez une série de malades présentant des manifestations articulaires subaiguës ou chroniques. On connaît en effet, ainsi que l'ont montré, les travaux de M. Poncet, et ainsi que notre maître M. Landouzy a depuis longtemps l'habitude de le répéter dans son enseignement clinique, la fréquence de la nature tuberculeuse d'un grand nombre d'arthropathies. — Nous avons cherché à compléter les données cliniques par l'étude de l'agglutination chez ces malades. Deux sujets qui présentaient des arthropathies chroniques multiples, sans qu'il y eût nulle part de manifestation tuberculeuse, nous donnèrent un sérum agglutinant. — Trois autres malades de même type eurent une réaction agglutinante plus intense; or, chez un de ces malades, un sommet, dont les lésions étaient restées inaperçues jusqu'alors, fut trouvé induré à un examen plus approfondi ; un autre de ces malades présentait, de même, un sommet suspect, et le troisième chez lequel l'examen somatique demeura négatif pouvait être suspecté de tuberculose par les caractères particuliers de son habitus extérieur. — Un vieillard de soixante deux ans, qui était atteint depuis longtemps d'arthropathies chroniques avec déformations et qui était entré à l'hôpital pour une poussée de bronchite aiguë au cours d'une bronchite chronique, eut une séro-réaction positive qui nous rendit plus suspecte encore la nature de ses manifestations tant articulaires que broncho-pulmonaires.

A côté de l'observation précédente, nous devons citer le cas d'un malade atteint également d'arthropathies chroniques et qui présentait en outre une cirrhose hépatique à laquelle il succomba. Nous obtînmes chez lui une séro-réaction négative; or, à l'autopsie, nous trouvâmes des lésions de tuberculose scléreuse du poumon avec symphyse pleurale et cirrhose tuberculeuse du foie.

Maladies aiguës fébriles. — Dans les maladies aiguës fébriles (con-

Digitized by Google

gestion pulmonaire, pneumonie, bronche-pneumonie, diphtérie, lymphangite, abcès du sein, rhumatisme articulaire aigu), nous avons trouvé très fréquemment, comme la plupart des auteurs qui se sont occupés de séro réaction tuberculeuse, une réaction d'agglutination. Sur 7 cas de pneumococcie pulmonaire, 4 fois la séro-réaction fut positive; sur 9 cas de fièvre rhumatismale polyarticulaire aiguë, 5 fois la séro-réaction fut positive, et dans un cas particulièrement grave, où la mort survient, on ne trouva aucune lésion tuberculeuse à l'autopsie. Si, dans 5 cas de fièvre typhoïde, nous avons trouvé la séro-réaction tuberculeuse négative, dans 12 cas nous trouvâmes une séro-réaction tuberculeuse positive coïncidant avec l'agglutination du bacille d'Eberth; l'un de ces malades mourut après une évolution extrêmement longue de la maladie et, à l'autopsie, l'examen ne révéla aucune trace de tuberculose. Nous devons noter cependant, que chez un de ces malades qui succomba à une broncho-pneumonie surajoutée, il existait, outre des lésions dothiénentériques, un volumineux ganglion tuberculeux.

Une femme chez laquelle le diagnostic clinique de fièvre typhoïde semblait s'imposer présenta, à plusieurs reprises, une réaction de Widal négative, alors qu'au contraire l'agglutination tuberculeuse était constamment positive. Or, l'évolution ultérieure de la maladie nous permit d'établir le diagnostic de typho-bacillose, confirmé par ce fait que, peu de temps après, la malade présentait des craquements secs aux deux sommets.

Affections chroniques apyrétiques. — Nous avons étudié au point de vue de la séro-réaction 100 malades atteints des affections apyrétiques les plus diverses (artério-sclérose, néphrite interstitielle, ramollissement cérébral, cancer, cirrhoses, etc.), chez lesquels, cliniquement, on ne trouvait aucun symptôme de tuberculose. 71 de ces malades donnèrent une réaction franchement négative; 29 fournirent un sérum plus ou moins agglutinant. — Parmi ceux des premiers que nous pûmes surveiller pendant un certain temps, nous ne vîmes en aucun cas se produire de manifestation tuberculeuse; 7 de ces malades succombèrent à l'hôpital et nous ne trouvâmes chez aucun d'eux de lésion tuberculeuse en activité; c'est à peine si quelques uns présentaient des lésions pulmonaires anciennes cicatrisées et crétacées. L'histoire d'une des malades dont la séro-réaction fut négative, mérite d'être notée, parce que malgré des lésions pulmonaires chroniques avancées on avait porté le diagnostic de syphilis pulmonaire en s'appuyant sur la présence de syphilides cutanées et sur l'absence constante de bacilles dans les crachats. Notons que ce diagnostic de

Digitized by Google

syphilis pulmonaire aurait pu être écarté à première vue par la réaction positive à la tuberculine, si l'on ne savait que fréquemment, dans la syphilis et dans la lèpre, la tuberculine peut, comme dans la tuberculose, provoquer une réaction fibrile.

Parmi les malades qui eurent une séro-réaction positive, citons le cas d'une femme de 45 ans, qui entra dans le service de M. Landouzy avec un gros foie regardé comme néoplasique. La séro-réaction d'Arloing-Courmont fut positive à plusieurs reprises. Il se produisit consécutivement dans l'évolution de la maladie des modifications qui peu à peu firent poser le diagnostic de tuberculose hépato-péritonéale et dont l'autopsie donna la confirmation. Nous avons encore en observation à la clinique Laënnec une malade qui, a son arrivée, il y a 4 mois, présentait un gros foie, avec séro-réaction positive; actuellement, des signes de tuberculose pleuro-pulmonaire viennent d'apparaître et l'évolution ne semble pas confirmer le diagnostic de cirrhose alcoolique, pour laquelle la malade nous était envoyée.

Un autre malade, rentré à l'hôpital dans un état sub-comateux, présentant de l'anasarque, et chez lequel on avait diagnostiqué une cirrhose hépatique et une hypertrophie prostatique, donna un sérum fortement agglutinant. A l'autopsie, on trouve, outre les lésions diagnostiquées pendant la vie, une adénopathie tuberculeuse calcaire et un noyau fibro-crétacé dans le corps thyroïde. Nous devons rapprocher ce cas qui donna une agglutination intense des cas très nombreux à séro-réaction négative à l'autopsie desquels on ne trouva également comme lésions que de la tuberculose calcaire des ganglions.

De nos constatations, il résulte que dans la *tuberculose pulmonaire chronique*, à la troisième période, la séro-réaction tuberculeuse est fréquemment négative; nous ne l'avons trouvée positive que dans 1/3 des cas environ. Dans les *tuberculoses pulmonaires moins avancées* (1er et 2e degrés), la séro-réaction est ordinairement positive, puisque nous n'en avons constaté l'absence que dans 1/6 des cas. Chez les malades *suspects de tuberculose*, la séro-réaction a été soit positive, soit négative : nous devons insister sur ce fait que pas un des cas négatifs ne s'est affirmé plus tard comme tuberculeux et que l'autopsie de quelques uns d'entre eux démontra l'absence de tuberculose en activité.

Au contraire, 5 malades ayant eu une réaction positive ont donné ultérieurement la confirmation de la tuberculose, 4 par l'évolution clinique, un autre par les constatations nécropsiques.

Les tuberculoses des autres organes se sont ordinairement accompagnées de séro-réaction positive.

Digitized by Google

Dans les affections pulmonaires chroniques qui masquent fréquemment la tuberculose (emphysème, bronchite chronique, asthme) la séro-réaction fut fréquemment positive. L'agglutination est encore plus fréquente dans les cas de rétrécissement mitral pur, dans les états anémiques à étiologie obscure, dans les arthropathies chroniques multiples, toutes affections dont un certain nombre relèvent certainement de la tuberculose.

Dans les affections aiguës, la séro-réaction est ordinairement positive. Dans certains cas, en rapprochant la présence ou l'absence de l'agglutination des autres symptômes, nous avons obtenu des renseignements qui furent confirmés par l'évolution ultérieure de la maladie. C'est ainsi qu'une séro-réaction négative mit en doute un diagnostic de granulie porté pour une grippe démontrée ultérieurement. C'est ainsi de même qu'une agglutination constamment positive coïncidant avec l'absence de réaction de Widal permit de faire le diagnostic de typho-bacillose, confirmé bientôt par l'apparition de lésions pulmonaires.

Chez les malades atteints d'*affections diverses apyrétiques*, en aucune façon suspects de tuberculose, nous avons obtenu une réaction fréquemment négative (2/3 des cas). Dans les cas négatifs, nous ne vîmes jamais de manifestations tuberculeuses ultérieures; 7 autopsies ont démontré dans ces cas l'absence de tuberculose en évolution, mais quelquefois des tubercules crétacés. Parmi les cas positifs nous avons vu, une fois, l'agglutination confirmée par l'évolution de la maladie et par l'autopsie. Les faits de ce genre nous paraissent donner le plus grand crédit à l'opinion de MM. Arloing et Courmont lorsqu'ils admettent que les cas de tuberculose latente démontrée à l'autopsie étant encore plus fréquents que ceux où il y a discordance entre l'agglutination et les signes physiques, il y a lieu de croire qu'un grand nombre de sujets bien portants dont le sérum est agglutinant sont en réalité des tuberculeux latents.

En résumé donc, comme les autres auteurs, et en particulier comme Arloing et Courmont, nous avons trouvé que, dans la tuberculose pulmonaire chronique avancée, le plus souvent la séro-réaction est négative, alors qu'elle est au contraire très fréquente dans la tuberculose pulmonaire au 1er et au 2e degré, ainsi que dans les autres tuberculoses en évolution. Dans les maladies aiguës, la séro-réaction est ordinairement positive, mais elle ne semble devoir être prise en considération que lorsque sa présence ou son absence est appuyée par d'autres symptômes. Dans les tuberculoses larvées, dans les affections qui dépendent de la tuberculose ou que l'on tend actuellement à

Digitized by Google

rattacher à cette infection, la séro-réaction nous a paru très fréquente. Elle est, au contraire, très rare chez les malades atteints d'affections diverses apyrétiques chez lesquels il n'existe pas de raison clinique de suspecter la tuberculose. Chez les malades suspects de tuberculose nous n'avons jamais vu se confirmer le doute clinique dans les cas où la séro-réaction avait été négative, tandis qu'au contraire dans plusieurs cas une séro-réaction positive fut confirmée par l'évolution ultérieure.

De notre statistique basée sur 500 cas nous croyons pouvoir conclure que la séro-réaction tuberculeuse, pratiquée suivant la méthode d'Arloing et Courmont, peut fournir des indications intéressantes et qu'il faut la regarder comme un moyen de diagnostic important. Cette méthode ne donne cependant pas des résultats constants et il est indispensable de ne la considérer que comme un complément utile des autres moyens d'investigation clinique. Si son absence ne suffit pas pour écarter chez un malade toute suspicion de tuberculose, il nous paraît que tout individu *apyrétique* dont le sérum a un pouvoir agglutinant marqué et constant pour les cultures homogènes de bacille tuberculeux doit être tenu pour suspect de tuberculose, surtout si son état général ou quelque manifestation locale à étiologie obscure vient se surajouter à l'agglutination tuberculeuse.

SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE CHEZ LE VIEILLARD

par le Dr J. FROMENT.

(Lyon.)

La méthode du séro-diagnostic de la tuberculose, préconisée par notre maître le professeur Arloing, à l'Académie des sciences en mai 1898 et au Congrès de médecine interne de Montpellier, en avril 1898, définitivement établie quant à sa technique et quant à la rigueur de ses résultats par les nombreux travaux qu'il fit en collaboration avec M. P. Courmont, est dès à présent une méthode clinique devenue classique et généralement adoptée. Nous ne voulons pas faire l'historique des nombreuses études critiques dont elle a été l'objet.

Nos recherches sur les particularités de la séro-réaction de la tuberculose chez le vieillard ont été entreprises sur les conseils de notre maître M. P. Courmont; il a bien voulu nous mettre lui-même au courant de sa technique assez délicate, et surveiller nos premiers résul-

Digitized by Google

tats. Nous nous dispenserons donc d'entrer dans les détails pourtant si importants de la méthode et nous dirons seulement que nous avons adopté l'échelle classique : agglutination au 1/5, au 1/10 et au 1/15.

Nos premiers résultats ont été consignés dans une note à la Société de Biologie (décembre 1903).

Notre statistique comprend 150 séro-réactions ; tous nos malades sont âgés d'au moins 50 ans; enfin 60 observations s'accompagnent de vérifications anatomiques et c'est sur ces dernières observations seules que nous avons cherché à établir la signification de la séro-réaction.

Fréquence des séro-réactions positives chez le vieillard cliniquement non tuberculeux.

Nous avons fait porter notre statistique sur 100 pensionnaires de l'hospice lyonnais des incurables du Perron, sans nous préoccuper des diagnostics cliniques : nous avons eu seulement 23 séro-réactions positives au moins au cinquième.

Cette proportion de 23 pour 100 est notablement inférieure à celles établies par Romberg et plus récemment par Marini sur des sujets du même âge mais qui portent toutes deux sur un moins grand nombre de malades. Romberg examina 38 adultes âgés de plus de 50 ans et trouva 57,8 séro-réactions positives pour 100 entre 50 et 59 ans et 52,9 entre 60 et 69 ans. La statistique de Marini porte sur 28 malades du même âge : il obtint 46 résultats positifs entre 50 et 59 ans, 25 entre 60 et 69 ans et 20 entre 70 et 79 ans. Nous n'avons tenu compte quant à nous que des agglutinations nettes et franches seules intéressantes ; nous devons aussi faire remarquer que les pensionnaires de l'hospice du Perron sont dans des conditions hygiéniques excellentes, que les tuberculoses mortelles y sont certainement bien moins fréquentes que dans la clientèle ordinaire d'un hôpital. Le chiffre que nous apportons se superpose d'ailleurs assez exactement à la proportion de tuberculoses latentes actives admise par Nœgeli, 24 à 27 pour 100 entre 50 et 70 ans.

Si nous confrontons ces résultats obtenus chez le vieillard avec ceux qu'ont obtenus aux autres périodes de la vie MM. Arloing et P. Courmont, Descos, Romberg et Marini, on voit que la fréquence des agglutinations positives chez les sujets paraissant indemnes de tuberculose, nulle à la naissance, croît progressivement jusque vers l'âge de 30 ans pour diminuer ensuite assez rapidement, et se maintient à une faible proportion au delà de 30 ans. Il est très remarquable de constater la superposition exacte entre la courbe des tuberculoses

Digitized by Google

latentes actives établie par Nœgeli aux différents âges, et la courbe des séro-réactions positives.

Signification de la séro-réaction de la tuberculose.

Pour chaque observation, la valeur de la séro-réaction ne peut être jugée que par un examen anatomo-pathologique très complet ; l'examen clinique le plus minutieux, l'épreuve radioscopique elle-même, ne permettent pas d'écarter l'hypothèse d'une tuberculose latente absolument silencieuse, dont l'existence a été bien établie par Maragliano et par les recherches anatomo-pathologiques de Nœgeli. Nos conclusions reposent sur 60 observations avec autopsie ; 45 présentaient des séro-réactions négatives et 15 des résultats positifs.

L'autopsie décela dans presque tous les cas des lésions de tuberculose plus ou moins anciennes, plus ou moins cicatricielles. Il s'agissait presque toujours de tuberculoses latentes et de foyers très petits; rarement la tuberculose paraissait avoir occasionné la mort.

Séro-réaction de la tuberculose chez les vieillards qui ne sont pas cliniquement des tuberculeux.

Depuis qu'après les travaux de Roger, de Déjerine et de nombreux autres auteurs, on connaît bien la signification des productions crétacées et caséo-crétacées trouvées si fréquemment à l'autopsie des vieillards quelle que soit la cause de leur mort, on sait combien peu de sujets âgés ont échappé à la tuberculose.

Roger notait ces lésions, qu'il considère comme des lésions tuberculeuses guéries, chez 50 pour 100 des vieillards ; Natalis Guillot les trouve dans 60 pour 100 des vieillards hospitalisés à Bicêtre; et Brouardel chez 50 pour 100 des sujets de la Morgue de plus de 30 ans. Nœgeli, dans un travail récent et très documenté basé sur 500 autopsies spécialement faites en vue de dépister le plus petit foyer de tuberculose, arrive à la proportion énorme de 97 pour 100. Il ne suffit pas, en effet, pour être en droit d'éliminer la tuberculose, d'examiner attentivement l'état des sommets des poumons ; il faut noter avec le plus grand soin l'état des ganglions du hile et des ganglions bronchiques, rechercher par une palpation méthodique les plus petits noyaux caséeux ou calcifiés perdus dans le parenchyme pulmonaire.

L'examen histologique, enfin, décèle souvent dans les tractus étoilés anthracosiques et légèrement saillants dont sont parsemés de nombreux poumons emphysémateux des lésions tuberculeuses absolument

Digitized by Google

caractéristiques ; l'étude de ces lésions de tuberculose discrète et inattendue, si l'on peut dire, a été très bien faite dans la thèse de notre collègue et ami le Dr Bériel. Enfin, avant de conclure à l'absence de tuberculose, il faut se rappeler que, si les lésions pulmonaires sont les plus fréquentes, elles ne sont pas les seules.

Toutes ces tuberculoses latentes sont-elles des tuberculoses guéries et cicatricielles? Tel n'est point l'avis de Nœgeli qui, en se plaçant au simple point de vue anatomo-pathologique, les distingue avec Marigliano en tuberculoses latentes inactives ou guéries et en tuberculoses latentes actives. Ces dernières ne présentent qu'une limitation temporaire ou intermittente; elles sont susceptibles de réveil; elles doivent donc compter au point de vue clinique, bien qu'elles restent souvent silencieuses jusqu'à la mort due à une affection intercurrente. La constatation faite par Déjerine de bacilles de Koch dans les masses caséeuses sèches alors qu'ils manquent dans les masses crétacées, les résultats positifs obtenus en inoculant au cobaye des ganglions peu suspects, ainsi que ont fait Hoomis, Pizzini, Terrille, Macfaydyen et Maccouwey, sont venus confirmer expérimentalement ces données anatomo-pathologiques. Il importe toutefois de faire remarquer, avec Nœgeli, que des foyers peuvent être inactifs et cependant tuberculiser le cobaye, car pour prélever le caséum on brise des barrières naturelles qui constituent souvent un moyen de défense et d'isolement considérable.

Les tuberculoses latentes ne donnent des séro-réactions positives que lorsqu'elles sont encore actives : et ce sont, chez les vieillards, de beaucoup les moins fréquentes. Mais ce sont aussi les seules intéressantes au point de vue clinique.

Dans nos 45 observations avec séro-réactions négatives, nous avons presque toujours trouvé des lésions plus ou moins typiques de tuberculose ancienne. Mais elles étaient très minimes, le plus souvent cicatricielles ou très fortement enkystées dans une épaisse coque fibro-anthracosique. Dans nos 15 observations de tuberculose latente avec séro-réaction positive, les lésions, souvent peu étendues, paraissaient plus jeunes, moins enkystées. Nous avons pu souvent faire la recherche du bacille de Koch et même l'inoculation: ces recherches étaient positives tandis que, dans deux cas douteux, où la lésion ne paraissait pas très différente et où la séro-réaction avait été négative, l'inoculation fut, elle aussi, négative.

Enfin ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, le nombre des tuberculoses latentes actives décelées par la séro-réaction (23 pour 100) et celui révélé par l'examen anatomo-pathologique (24-27 pour 100). sont très exactement superposables chez le vieillard.

Digitized by Google

Ces tuberculoses latentes actives donnent parfois des agglutinations très franches au 1/15, alors même que les lésions tuberculeuses trouvées à l'autopsie paraissent très minimes. S'agit-il toujours seulement du reliquat d'une lésion ancienne non encore éteinte, ou n'est-on pas en présence parfois de processus tuberculeux très actifs mais discrets?

Plusieurs fois nous avons trouvé des séro-réactions très positives chez des vieux tousseurs, très emphysémateux, au teint cyanosé, dont la bronchite s'aggrave d'hiver en hiver et qui viennent mourir à l'hôpital de bronchite purulente. A l'autopsie, on trouve en plus des lésions de bronchite et de bronchiolite purulente des poumons très emphysémateux. Souvent, il n'y a presque rien aux sommets, mais on note la présence de petits grains crétacés ou caséeux perdus dans le parenchyme pulmonaire. Sur la coupe on n'a pas l'aspect uni et le toucher moelleux des poumons uniquement emphysémateux des cancéreux, mais on voit de nombreux tractus noirâtres étoilés légèrement saillants. Notre collègue et ami le Dr Bériel a montré, dans une thèse d'histologie pathologique, qu'il s'agit alors de sclérose pulmonaire discrète d'origine tuberculeuse, alors que la plupart des cliniciens même après l'autopsie écartant la tuberculose, rattachent ces lésions à la bronchite simple avec emphysème ou à la bronchite albuminurique. Sur la question de l'origine et de la nature de certains états de bronchite avec emphysème, les résultats du séro-diagnostic et de l'histologie pathologique sont donc concordants.

Nous avons pu vérifier sur quelques observations, bien peu nombreuses encore il est vrai, qu'ils paraissaient superposables. Nous devons ajouter que les données du séro-diagnostic nous ont paru souvent moins trompeuses, chez le vieillard, que l'auscultation et la percussion minutieuse des sommets. Le plus souvent les légers symptômes notés ne se superposent pas à l'état anatomique des sommets révélés par l'autopsie, souvent aussi l'emphysème marque absolument des lésions considérables.

Séro-réaction dans les formes ordinaires de la tuberculose chez le vieillard.

Indépendamment de ces formes de tuberculose latente et de tuberculose discrète, on peut observer chez le vieillard les mêmes formes que chez l'adulte jeune à quelques particularités près. Barier, dans un article très documenté, et plus récemment Boniet en ont fait une étude très complète. Qu'il s'agisse de formes chroniques, subaiguës ou aiguës, la phtisie est fréquente dans la vieillesse même avancée, ainsi

Digitized by Google

que l'avait déjà affirmé Laënnec ; et c'est très à tort que Fonsagrives avait dit qu'il était presque indifférent après 50 ans d'être ou de ne pas être tuberculeux.

L'alcoolisme, la misère, les privations désignent à la tuberculose comme une proie facile les vieillards dans les classes pauvres. Les maladies nerveuses, en les maintenant à l'hôpital, les affections cancéreuses favorisent souvent son développement. Il n'en reste pas moins vrai, ainsi que l'a établi Nœgeli, que pour un même nombre de tuberculeux décelés par l'autopsie les formes mortelles sont plus rares que chez les adultes jeunes.

La constatation d'un séro-diagnostic positif est utile même pour ces formes de tuberculose banale. La tuberculose sénile est en effet presque toujours torpide : ses symptômes atténués, ses rémissions trompeuses, son évolution traînante rendent son diagnostic souvent difficile. Ils ne sont pas rares ces malades présentant des cavernes, que les meilleurs cliniciens prennent pour de simples catarrheux : ces lésions sont très locales, comportent parfois longtemps un bon état général ; le professeur Bard les a comparées avec raison à de véritables lupus du poumon ; l'auscultation même attentive les décèle avec peine, il n'y a ni souffle, ni gargouillement, mais seulement parfois un peu d'éclat déchirant de la toux : ce sont de véritables cavernes muettes.

Dans d'autres cas, corespondant le plus souvent à des formes subaiguës, les malades paraissent être de simples cachectiques, des examens répétés n'ont rien décelé ou parfois seulement un léger épanchement pleural, quelques râles aux bases, et l'on parle de misère physiologique et l'on cherche un cancer ; la fièvre elle-même n'est pas constante. L'autopsie vient révéler des lésions tuberculeuses souvent massives.

Dans ces cas de diagnostic très difficile, la séro-réaction est d'une très grande utilité : si elle est nettement positive, c'est le cas ordinaire, elle indique que le malade est un tuberculeux. Le degré plus ou moins marqué de l'agglutination est loin d'être en rapport direct avec l'intensité du processus tuberculeux : presque tous les malades porteurs de cavernes nous ont donné des agglutinations nettes au 1/5 seulement et nous avons avons vu que les tuberculoses discrètes agglutinaient souvent jusqu'au 1/15. Ce n'est donc pas à la séro-réaction mais à une analyse clinique plus complète, aux signes d'auscultation, à l'état général qu'il faut demander quelle est la forme de tuberculose présentée par le malade. C'est un tuberculeux, voilà la seule notion très importante que donne la séro-réaction : il présente en tous cas au moins un foyer de tuberculose latente.

Digitized by Google

La séro-réaction négative ne permet pas d'écarter à coup sûr la tuberculose, lorsque l'état général est mauvais, que l'affection est grave : les formes très aiguës de la tuberculose, comme la granulie que l'on peut observer chez le vieillard, ne donnent souvent plus d'agglutination ; toutefois, nous avons observé une agglutination nette dans une forme broncho-pneumonique.

LE SÉRO-DIAGNOSTIC CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

par le Dr BERTHELON.

(Briis-sous-Forges).

L'importance du diagnostic précoce de la tuberculose n'échappe à personne ; il est banal de le répéter. Quelle que soit la méthode du traitement suivie en présence d'un cas de tuberculose, ce traitement a d'autant plus de chances de succès qu'il est appliqué plus promptement, plus près du début de l'affection.

Aussi, nombreuses sont les méthodes proposées pour ce diagnostic précoce. C'est d'une d'entre elles que nous allons nous occuper ici : il s'agit du séro-diagnostic.

Nous nous sommes, avec l'aide de notre collègue le Dr R. Dieuzeide, appliqué à la recherche de la séro-agglutination chez des malades en traitement au sanatorium de Bligny. Tous sont des tuberculeux pulmonaires avérés, à divers stades d'évolution de leur tuberculose ; tous doivent donc avoir un sérum agglutinant le bacille de Koch : nous verrons tout à l'heure quels ont été nos résultats à ce sujet.

Outre cette question de la valeur diagnostique de la méthode, nous nous sommes attaché à voir les variations que subit le pouvoir agglutinant du sérum sanguin suivant les divers stades de la maladie.

Nos résultats auraient eu plus de valeur si nous avions pu suivre la maladie chez un même malade à diverses étapes et voir en même temps quelles étaient les fluctuations que subit ce pouvoir agglutinant. Nous aurions voulu également suivre ces variations pendant les diverses phases d'une cure. Malheureusement, l'étude est de longue haleine, et les quelques résultats que nous avons, pour si intéressants qu'ils soient, sont trop peu nombreux pour que nous puissions les publier actuellement : ce sera fait plus tard.

La méthode que nous avons suivie pour ces recherches est celle de nos maîtres MM. Arloing et P. Courmont, dont nous avons suivi

Digitized by Google

exactement la technique. Les cultures homogènes que nous avons employées nous ont été envoyées par M. Courmont lui-même et prêtes à servir. Nous avons toujours cherché la limite du taux de l'agglutination et cela dans tous nos essais.

Nous avons pris du sérum chez 86 de nos malades pris au hasard; parmi eux : 20 sont au 1er stade de la maladie, 20 au 2e et 46 au 3e. Les résultats obtenus ont été les suivants :

	NOMBRE DE MALADES AGGLUTINANT A :							
	1 p. 5	1 p. 5	1 p. 10	1 p. 15	1 p. 20	1 p. 30	1 p. 50	
Malades au 1er degré	20	20	20	11	4	4	1	Résultats très positifs (+).
	0	0	0	9	1	0	1	— faibles (±).
Malades au 2e degré	20	20	16	7	2	0	0	Résultats très positifs (+).
	0	0	2	7	0	2	0	— faibles (±).
Malades au 3e degré	42	35	12	6	0	0	0	Résultats très positifs (+).
	4	9	20	6	0	0	0	— faibles (±).

Nous ne considérons comme franchement positives que les séro-réactions donnant une précipitation très nette du bacille, nous l'indiquons par le signe +; lorsque le résultat est moins net, la réaction plus faible, nous l'indiquons par le signe ±.

L'examen des résultats obtenus montre que tous nos malades ont fourni un sérum agglutinant le bacille de Koch en culture homogène. Le taux de l'agglutination est variable, mais la réaction n'a manqué dans aucun cas : si quelquefois les chiffres sont très faibles, 1 pour 3 seulement, nous verrons tout à l'heure à quoi cela tient.

Si nous examinons les résultats en les classant par rapport au degré d'évolution de la maladie, nous voyons que :

Nos 20 malades au 1er degré ont tous agglutiné à 1 pour 10; 11 agglutinent fortement à 1 pour 15 et 9 faiblement à ce taux; 4 ont un sérum agglutinant bien à 1 pour 20 et 1 pour 30, et enfin 2 agglutinant encore, l'un fortement, l'autre faiblement à 1 pour 50.

Chez les malades au 2e degré : tous ont un sérum agglutinant bien à 1 pour 3 et 1 pour 5; 16 bien à 1 pour 10 et 2 faiblement à ce taux. A 1 pour 15, 7 seulement agglutinent très bien et 7 plus faiblement; 1 pour 20, deux seulement agglutinent bien et ils agglutinent éga-

Digitized by Google

lement un peu à 1 pour 30. Aucun ne donne de réaction positive à 1 pour 50.

Au 3e degré : sur 46 malades, 42 ont donné un résultat nettement positif à 1 pour 3, 4 n'agglutinent que faiblement à ce taux; à 1 pour 5, nous n'avons que 33 résultats très positifs et 9 faibles. A 1 pour 10, 12 cas très positifs et 20 faibles; à 1 pour 15,6 cas positifs et 6 faibles. Au delà nous n'avons pas eu une seule séro-réaction positive.

Si nous comparons entre elles ces trois catégories de tuberculeux : malades au 1er, 2e et 3e degré, nous voyons que, chez les premiers, tous ont un sérum agglutinant à 1 pour 3, 1 pour 5, 1 pour 10; 55 pour 100 agglutinent à 1 pour 15; et 20 pour 100 seulement à 1 pour 20 et 1 pour 30. Au 2e degré, le taux s'abaisse : tous agglutinent bien à 1 pour 3, 1 pour 5; mais à 1 pour 10, il n'y a plus que 80 pour 100 de résultats positifs; à 1 pour 15, 35 pour 100 et à 1 pour 20, 10 pour 100 seulement.

Au 3e degré, l'abaissement est encore plus sensible : ici, tous mêmes n'agglutinent pas franchement à 1 pour 3; 4 d'entre eux sur 46 agglutinent faiblement; à 1 pour 5, il n'y a que 33 résultats très positifs, c'est-à-dire 71 pour 100 environ; à 1 pour 10, la différence est encore plus sensible : 26 pour 100; et à 1 pour 15, 17 pour 100 seulement. Au delà, nous n'avons pas eu d'agglutination.

Comme on le voit, plus la tuberculose est avancée dans son évolution, plus la maladie est grave, étendue, moins le sérum du sujet réagit sur le bacille de Koch en culture homogène. Nous sommes d'accord en cela avec MM. Arloing et P. Courmont, Rumpf et Guinard, etc.

Mais, même parmi les malades au même degré d'évolution de la maladie, nous constatons des différences : les malades dont le sérum agglutine au plus haut degré sont ceux qui sont les moins atteints, ceux dont l'état général en même temps que l'état local est le meilleur. Ainsi, parmi ceux atteints au 1er degré, un certain nombre ont une séro-agglutination positive à 1 : 30; tous présentent comme lésions une induration légère à un sommet; les autres, chez qui le taux de l'agglutination est moins élevé, ont des lésions plus étendues. Il en est de même chez les malades atteints au 2e et au 3e degré.

Chez ces derniers, nous voyons des individus atteints de tuberculose à forme fibreuse, étendue, mais bien supportée, à marche très lente; ou bien des malades qui, malgré leurs lésions étendues, ont un état général bon : ceux-ci ont une séro-réaction positive à un taux relativement élevé : 1 pour 15, 1 pour 10 par exemple. D'autres, au con-

Digitized by Google

traire, avec des lésions moins étendues, mais plus graves : des signes de ramollissement, des signes cavitaires, agglutinent beaucoup moins : 1 pour 3, 1 pour 5. Enfin, nous avons vu que 4 de ces malades n'agglutinaient que faiblement à 1 pour 3, ce qui, dans la pratique, est un résultat nul. Ceux-ci étaient des tuberculeux cavitaires, cachectiques ; chez eux les défenses étaient nulles : la séro-réaction également. L'un d'eux, d'ailleurs, est mort depuis.

Comme conclusions à tirer de ces faits, nous voyons, tout d'abord, que la presque généralité des cas de tuberculose pulmonaire dont nous avons fait le séro-diagnostic nous ont fourni un sérum agglutinant : nous arrivons à 96 pour 100 de résultats positifs, en ne tenant pas compte des 4 cas qui agglutinent faiblement au 1/3 : ceci montre la valeur de la réaction.

En second lieu, nous remarquerons que le taux auquel se produit encore l'agglutination chez nos malades est plutôt d'une moyenne élevée : beaucoup agglutinent encore à 1 pour 15, 1 pour 20, quelques-uns même 1 pour 30 et 1 pour 50. Faut-il voir là une influence du milieu dans lequel ils se trouvent? Il ne faut pas oublier, en effet, que nous avons affaire à des malades en traitement au sanatorium depuis quelque temps déjà, malades chez lesquels les défenses sont stimulées par le traitement qui agit si bien sur l'état général et même sur l'état local du sujet; il est possible que l'effet de la cure agisse sur le pouvoir agglutinant, qui s'élève de ce fait.

Enfin, nous l'avons vu, chez le malade peu atteint, chez nos premiers degrés, la séro-réaction se montre à un taux élevé; plus tard, lorsque la résistance baisse, lorsque l'envahissement de la maladie est plus considérable, lorsque ce premier degré devient un deuxième, la réaction du sujet est moins vive, le taux de l'agglutination faiblit. Et lorsque le dernier terme arrive, lorsque l'organisme vaincu ne résiste plus à l'assaut du bacille, la séro-réaction s'abaisse encore, pour enfin disparaître.

Le pouvoir agglutinant du sérum sanguin est donc d'autant plus élevé que l'individu est moins atteint ou plus près du début de son affection, d'où l'utilité de la méthode : le séro-diagnostic ne manque jamais dans les cas de début, dans les cas bénins, ceux qui peuvent guérir. Et, d'autre part, plus le sérum d'un malade agglutine, meilleur est le pronostic.

Digitized by Google

QUELQUES CAS DE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

par le Dr L. NILUS.

(Lay-Saint-Christophe.)

Les quelques séro-réactions que nous avons faites confirment pleinement les résultats annoncés par MM. Arloing et Paul Courmont.

Vingt-deux fois nous avons employé le sérum sanguin des sujets.

Dix-sept étaient manifestement tuberculeux.

De ces 17 : 14 nous ont donné une réaction positive.
3 — — négative.

(Un de ces derniers était cavitaire.)

Les 5 autres malades n'offraient aucun signe net de tuberculose.

2 nous ont donné une réaction positive.
3 — — négative.

Dans sept cas, nous avons fait la réaction avec des liquides d'épanchement :

a) Les liquides de cinq pleurésies tuberculeuses agglutinant, l'un au 1/20e, les autres au 1/100e.

b) Un liquide d'ascite ne nous a donné aucune réaction. Il provenait du reste d'une ascite cardiaque.

c) Un liquide d'hydrocèle ne nous a également fourni aucune réaction.

En résumé, nous avons pu appliquer facilement la méthode de MM. Arloing et Courmont et nos résultats sont confirmatifs de ceux de ces auteurs.

ESSAI SUR LES RAPPORTS ENTRE LA SÉRO-AGGLUTINATION LA LOCALISATION ANATOMIQUE ET L'ÉVOLUTION DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'HOMME

par MM. ARLOING, BAYLE et DUMAREST.

(Lyon.)

Considérations générales.

La localisation anatomique et histologique de la tuberculose pulmonaire correspond, vraisemblablement, à des modalités de résistance

Digitized by Google

générale de l'individu ou spéciale de ses tissus, non moins qu'à des voies d'infection différentes. Le degré ou la modalité de la virulence de l'agent infectieux y joue peut-être aussi un rôle. En tout cas, cette localisation initiale commande, jusqu'à un certain point, l'évolution clinique ultérieure du mal. Il y a donc un rapport entre elle et la gravité de l'infection, que celle-ci tienne à la résistance du sujet ou à la virulence du bacille. Par là se justifie une étude comparative entre la forme clinique et la réaction humorale des sujets vis-à-vis de l'agent pathogène.

Plus évidemment encore, les conditions de la lutte, dont cette même réaction est probablement l'expression, sont-elles corrélatives et solidaires de l'évolution de la maladie, soit chez des individus différents, soit chez le même individu envisagé à des étapes successives de son mal.

Partant de ces données, nous avons pensé contribuer à l'étude, déjà entreprise par MM. Arloing et Courmont, de la valeur diagnostique et pronostique de la séro-agglutination, en recherchant ses rapports avec la localisation anatomique et l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Conditions particulières observées dans la présente recherche.

Nos essais ont été effectués systématiquement, au sanatorium d'Hauteville, sur un total de près de 300 malades, appartenant à toutes les formes cliniques et à tous les stades de la maladie, et dont un certain nombre ont fait l'objet d'observations successives, établies dans des conditions aussi identiques que possible, mais à des intervalles de temps variables. Nous examinerons à part ce dernier point.

Les résultats que nous avons obtenus, relativement aux deux premiers (forme clinique et évolution chez des malades différents) sont groupés dans le tableau d'ensemble ci-joint que nous commenterons brièvement, en faisant observer préalablement que, pour donner plus de force à nos conclusions, nous n'avons tenu compte que des réactions franchement positives dans les mélanges à 1/15 et franchement négatives à 1/5. Nous avons laissé de côté les agglutinations à 1/10 et 1/5 que l'on regarde habituellement comme positives.

De la séro-agglutination dans ses rapports avec les formes anatomiques de la tuberculose.

Si l'on envisage, *en bloc*, les totaux relativement à chaque forme

Digitized by Google

anatomique, on est frappé *a priori* de la prédominance des résultats positifs dans les formes *fibreuses* (75,7 % + contre 2,8 % —) et *bronchiques* (70 % + et 13,5 % —) qui sont, en général, des formes *bénignes*, ainsi que dans les *ulcéreuses localisées non extensives* (70 % + et 0 —) où l'évolution est très torpide.

Par contre, les infections *pleurales superficielles*, éminemment favorables, ne nous donnent que 36 % + contre 18 % —, alors que les *pleurogènes profondes*, relativement plus graves, sur les malades que nous observons, accusent 60 % + et 11 % —.

Dans la forme *fibro-caséeuse* commune, qui comporte 118 cas, les moyennes générales restent élevées avec 61,8 % + et 11,8 % —. Il en est de même dans la *granulie discrète*, qui offre 64 % + et 7 % —.

De la séro-agglutination dans ses rapports avec l'évolution actuelle de la tuberculose.

L'*évolution morbide actuelle*, considérée isolément et indépendamment de la forme clinique, fournit des totaux dont l'homogénéité est peut-être plus apparente et plus suggestive. En groupant les cas *bons* et *très favorables*, on obtient 66 % + et 7,5 % —. Les évolutions *assez bonnes* ont 72 % + et 3 % —. Les *stationnaires* sont à 66 % + et 15,7 % —, et enfin les *médiocres* et les *mauvaises*, réunies, tombent à 48 % + et 18 % —.

La décadence de la réaction humorale est donc très nette, des cas les plus favorables aux cas les plus évolutifs. Nous voyons pourtant là se dessiner une particularité curieuse et peut-être importante; les cas qui agglutinent le mieux et le plus constamment ne sont pas, comme on pourrait le supposer *a priori*, les meilleurs. Ce sont ceux compris dans la catégorie dite *assez bons*; ceux où les malades luttent avec quelque difficulté contre une infection sérieuse l'emportent d'une manière sensible avec leurs 72 % + et 3 % —.

De la séro-agglutination dans ses rapports avec les variétés de formes anatomiques principales de la tuberculose.

a) Dans les *formes* cliniques *parenchymateuses graves*, l'examen détaillé des variétés d'évolution semble confirmer cette intéressante remarque, notamment dans la forme commune, où nos essais étant nombreux sont particulièrement concluants.

Là nous voyons les cas *assez favorables* atteindre 76 % des cas posi-

Digitized by Google

tifs contre 0 négatifs, tandis que les cas *très bons* et *bons* réunis en dépassent pas 57 % + contre 13 % —.

b) Il en est de même parmi les formes *fibreuses*, où l'agglutination est si constante. Le pourcentage, de 67,9 % + et 3,7 % — dans les cas *très favorables* monte à 100 % + et 0 — dans les cas *stationnaires* ou *assez bons*.

A s'en tenir là, il semblerait donc que les meilleures conditions soient réalisées pour la production de l'agglutination lorsque l'organisme et les agents infectieux luttent énergiquement. Si l'un d'eux l'emporte sur l'autre, le phénomène s'atténue, beaucoup plus rapidement toutefois lorsque c'est l'organisme qui est vaincu. Cependant cette interprétation ne paraît pas toujours rigoureusement applicable.

c) Dans les formes *caséeuses*, *subaiguës* ou *très évolutives*, *fébriles*, *graves*, les résultats sont très tranchés : tantôt complètement positifs, tantôt absolument négatifs, ces derniers pourtant en majorité; les intermédiaires disparaissent, mais il n'est pas possible d'établir de rapport entre ces variations et l'évolution clinique ultérieure.

d) Enfin, dans toute une série de formes cliniques à *localisations initiales extra-parenchymateuses*, dont le caractère commun est une bénignité relative, qui sont, en tout cas, beaucoup moins graves que la fibro-caséeuse commune et qui bénéficient d'une évolution lente, le pouvoir d'agglutination est parallèle à la courbe d'évolution.

C'est ainsi que dans la *granulie discrète interstitielle*, les cas très bons sont tous positifs, tandis que les assez bons ou stationnaires restent indécis; dans les *pleurales profondes* la réaction très active dans les cas très bons, avec 75 %, descend à 66 % dans les bons, et à 50 % seulement dans les assez bons. De même, les formes *bronchiques* sont d'autant plus positives que l'évolution est meilleure (87,5 % des très bons et 50 % des assez bons).

e) C'est dans les formes bronchiques, et nous le signalons sans pouvoir l'expliquer, que nous avons constaté le pouvoir agglutinant le plus remarquable. Chez beaucoup de malades atteints de bronchite suspecte, où les signes manquaient pour poser nettement le diagnostic de tuberculose, le séro-diagnostic s'est montré très affirmatif. Il y a tout lieu de penser que si la valeur symptomatique de ce signe n'est pas constante, elle peut être du moins, dans des conditions analogues, très précieuse.

Digitized by Google

De la séro-agglutination au cours de l'évolution de la tuberculose chez le même malade.

Il nous reste maintenant à envisager l'évolution de la réaction agglutinante chez le même malade.

Chez 12 d'entre eux, nous l'avons suivie à des intervalles assez longs, allant de 1 an à 3 ans. Dans tous les cas positifs à évolution favorable, au nombre de 8, nons l'avons vue se maintenir et se confirmer; une amélioration sérieuse la renforce, une rechute l'atténue sensiblement. La plupart, à de longs intervalles, donnent des résultats identiques, ce qui témoigne en faveur de la fidélité de ce mode d'exploration et donne une singulière valeur aux variations constatées chez d'autres.

En outre, 34 malades ont été l'objet de 2 expériences, faites à 1 mois d'intervalle. Tous ont, à peu près, reproduit la même réaction.

Dans deux ou trois cas, l'apparition d'un accès fébrile ou d'une petite complication a paru accentuer la réaction; 5 à 6 autres sont restés constamment négatifs, sans qu'il soit possible de dire pourquoi.

Au total, il y a eu peu de variations, quelles que soient la forme et l'évolution des cas envisagés, et l'on peut dire que, chez les mêmes malades, la séro-agglutination est, en règle générale, constante.

Conclusions.

Si donc nous ne connaissons pas toutes les lois auxquelles obéit la séro-agglutination, ces lois existent et les caprices de cet intéressant phénomène ne sont que provisoirement apparents.

D'ores et déjà, on peut considérer comme acquis que :

1° La séro-agglutination offre certaines variations subordonnées à la forme anatomique et à l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

2° La séro-agglutination est plus fréquente et plus complète :

α) Dans la plupart des formes bénignes et dans la tuberculose extra-pulmonaire.

β) Dans les cas où les périodes d'évolution sont favorables, quelle que soit la localisation anatomique.

3° Chez le même malade, elle est, en général, renforcée parallèlement à l'amélioration clinique et diminuée parallèlement à l'aggravation.

4° Dans la tuberculose parenchymateuse commune, fibreuse ou fibro-caséeuse, l'intensité de l'agglutination, tout en respectant la

Digitized by Google

règle générale énoncée à la conclusion 2, semble proportionnelle plutôt à *l'activité de la défense organique* qu'à son succès; elle est sensiblement plus marquée dans les cas moyens que dans les cas les meilleurs.

DISCUSSION

MM. Bezançon, Griffon et Philibert ont obtenu, chez les individus sains et chez les tuberculeux, une statistique qui ne diffère guère de celle d'Arloing et Courmont; le sérum avait des propriétés positives 4 fois, négatives 13 fois chez 17 individus sains; positives 34 fois, négatives 7 fois chez des tuberculeux avérés. La réaction manquait chez 3 tuberculeux au début, dont 2 avaient cependant déjà des bacilles dans les crachats; elle manquait dans 1 cas sur 4 de tuberculose locale, dans 4 cas sur 5 de lupus. Enfin, sur 17 cas de pleurésie séro-fibrineuse, 12 fois le liquide agglutinait le bacille d'Arloing.

D'autre part, comme l'ont signalé aussi Arloing et Courmont, MM. Bezançon, Griffon et Philibert ont observé l'apparition d'une réaction agglutinante positive du sérum vis-à-vis du bacille tuberculeux homogène, au cours de la fièvre typhoïde; la réaction existait dans 14 cas sur 15 et était en général beaucoup plus intense que dans aucun sérum de tuberculeux. Dans le seul cas où la réaction fit défaut, il s'agissait précisément d'une fièvre typhoïde au cours de laquelle le sérum présentait une faible réaction agglutinante (au 1/30) vis-à-vis du bacille d'Eberth. La réaction fut observée aussi dans la pneumonie (7 cas positifs sur 8), dans la fièvre puerpérale (2 fois sur 2), dans la grippe, dans un cas de rhumatisme enfin.

Si, dans les cas où l'on constate une réaction positive chez un individu sain en apparence, on peut, avec Arloing et Courmont, penser que les individus sont porteurs d'une tuberculose latente, cette opinion ne peut plus être soutenue lorsqu'on voit la fréquence des réactions positives au cours des infections aiguës; dans une observation de fièvre typhoïde, à réaction positive, l'autopsie démontra d'ailleurs l'absence de toute lésion tuberculeuse,

L'explication de ces faits semble devoir être cherchée dans la non-spécificité absolue des agglutinines, et surtout dans la facilité avec laquelle le bacille homogène d'Arloing (ancestralement agglutiné et immobile) revient à son état naturel. La présence d'agglutinines puissantes dans le sérum des typhiques ou des pneumoniques détermine bien plus facilement l'agglutination du bacille d'Arloing et Courmont que les faibles agglutinines spécifiques contenues dans le sérum des tuberculeux.

Le faible degré du pouvoir agglutinatif du sérum des tuberculeux vis-à-vis du bacille d'Arloing, la possibilité de causes d'erreurs, tenant au développement d'agglutinines dans le sérum sous des influences autres que l'infection tuberculeuse, font que le séro diagnostic de la tuberculose n'a pas, au point de vue pratique, la valeur du séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

La recherche du séro-diagnostic pourra cependant rendre des services

Digitized by Google

au clinicien dans des conditions qu'il importe de bien préciser. Chez des malades apyrétiques, étant donné que, dans la majorité des cas, le sérum des tuberculeux avérés agglutine le bacille homogène, l'*absence de réaction agglutinante*, constatée dans un sérum, aura une réelle valeur pour écarter le diagnostic de tuberculose, sans toutefois exclure absolument ce diagnostic, puisque, dans certains cas de tuberculose pulmonaire au début et chez des lupiques, la réaction s'est trouvée en défaut.

La constatation d'une réaction positive, par contre, est d'une interprétation beaucoup plus délicate, étant donné la facilité avec laquelle se produit sous des influences diverses la réaction agglutinante. Elle ne devra jamais, à elle seule, suffire pour entraîner le diagnostic de tuberculose. Dans les deux cas suivants, où elle était positive, pour ne citer que ces exemples, elle eût induit le clinicien en erreur : dans un cas de tubercule anatomique, où la réaction s'était montrée positive, l'examen histologique du tubercule ne permit pas de déceler la nature tuberculeuse de la lésion; enfin, dans un cas d'ostéo-arthrite du pied, considérée comme tuberculeuse parce que le malade avait un sérum agglutinant, le traitement mercuriel détermina cependant la guérison de l'arthropathie.

Dans les états infectieux aigus fébriles mal déterminés, le séro-diagnostic ne peut guère donner de renseignements utiles au diagnostic, car, d'une part, la réaction est négative dans la tuberculose aiguë, et, d'autre part, elle est souvent très intense dans les infections à pneumocoque, à streptocoque, sans parler de l'infection éberthienne.

En admettant, enfin, que la constatation d'un séro-diagnostic positif chez un individu non tuberculeux en apparence soit l'indice qu'il est porteur d'une tuberculose latente, on est en droit de se demander quelle valeur pratique il faut attacher à cette constatation. Étant donné la fréquence de la tuberculose latente, nous croyons qu'il faudra bien se garder de rattacher nécessairement l'affection actuelle à la tuberculose et conclure qu'il peut s'agir d'une affection de nature toute différente chez un sujet porteur d'un foyer latent de tuberculose.

M. Arloing. — Après l'intervention de M. Bezançon, je voudrais dire un mot pour faire remarquer que nous avons observé, nous aussi, le pouvoir agglutinant dans la fièvre typhoïde, et que nous avons constaté de plus que l'agglutinine qui se forme dans ce cas n'est pas identique à l'agglutinine spécifique de la tuberculose. C'est là un problème scientifique à résoudre.

Quant à l'existence du pouvoir agglutinant chez les personnes en apparence bien portantes, elle ne peut empêcher d'employer la séro-agglutination, à la condition de lui demander un complément d'information dans les cas où l'on soupçonne la tuberculose et où il subsiste quelque doute.

La séro-agglutination est un moyen qui vient s'ajouter aux procédés cliniques; elle n'a pas la prétention de les remplacer entièrement.

Il me semble qu'on ne peut se refuser à employer un moyen nouveau, malgré les quelques desiderata qu'il peut, momentanément, laisser subsister.

Digitized by Google

LE SÉRO-PRONOSTIC DES PLEURÉSIES TUBERCULEUSES

par le Dr Paul COURMONT,

(Lyon)

Le travail que nous communiquons au Congrès fait partie d'une série d'études que nous poursuivons, depuis 1897, sur les rapports entre le pouvoir agglutinant des humeurs et les pronostics des infections.

L'idée générale du séro-pronostic nous est personnelle. En 1897, à propos de la fièvre typhoïde, nous avons montré que l'intensité du pouvoir agglutinant du sang est en raison inverse de la gravité de l'infection et en raison directe de la résistance du malade. De même M. Griffon a montré que le maximum de pouvoir agglutinant du sang des pneumoniques s'établit au moment de la guérison et que ce pouvoir agglutinant manque dans les cas mortels. Dans la tuberculose, qui n'est pas une maladie cyclique, les faits sont moins probants en apparence. Cependant, nous avons vu avec M. Arloing, dès 1898, que le pouvoir agglutinant du sang est ordinairement plus élevé dans les formes bénignes et en voie de guérison et qu'il manque souvent dans les formes graves et mortelles. Nombre d'auteurs (Bendix, Buard. Mongour, Descos...) ont confirmé ces faits.

L'étude du pouvoir agglutinant du sérum du sang et de la sérosité pleurale dans les pleurésies tuberculeuses nous a conduit à des données fort intéressantes à ce point de vue et susceptibles, dans une certaine mesure, d'applications pratiques.

En 1898 et en 1900, nous avons étudié l'agglutination des cultures homogènes du bacille de Koch par les épanchements des séreuses et nos conclusions étaient basées sur 46 cas de pleurésies tuberculeuses.

Depuis lors, nous avons poursuivi nos recherches à l'Hôtel-Dieu de Lyon et actuellement nous avons étudié et suivi parallèlement l'évolution clinique et le pouvoir agglutinant des sérosités (sang et plèvre) chez 115 *malades atteints de pleurésies sûrement tuberculeuses.*

L'étude du pouvoir agglutinant a toujours été faite par nous-même dans les mêmes conditions, suivant la technique indiquée par M. Arloing et nous dans diverses publications. Nous avons multiplié les prises de sang et de sérosité pleurale et suivi les variations de l'agglutination au cours de la maladie, ce que nous appelons la courbe agglutinante. Au point de vue clinique, nos malades ont été minutieuse-

Digitized by Google

ment observés, et suivis pendant et après leur sortie de l'hôpital, aussi longtemps que possible.

La nature de leur pleurésie était prouvée non seulement par la clinique, mais par l'inoculation du liquide pleural au cobaye et la cytologie.

Le pronostic clinique ne pouvait pas nous être fourni uniquement par l'évolution de la maladie à l'hôpital. En 1904 et 1905, nous avons fait faire, par deux de nos élèves, des *enquêtes sur nos 115 malades depuis leur sortie de l'hôpital.* La trace d'un grand nombre de ceux-ci a pu ainsi être retrouvée, à grand'peine parfois, et les résultats obtenus sont consignés dans les thèses de Grillot et de Pallasse.

Sur 115 malades : 35 étaient morts à l'hôpital, 12 morts après leur sortie, 42 étaient guéris, et 25 n'ont pu être retrouvés. Pour ces derniers, nous avons basé leur pronostic sur leur état à la sortie de l'hôpital. Certaines guérisons se sont maintenues pendant des années; dans d'autres cas, une tuberculisation secondaire plus ou moins précoce est venue modifier l'impression de certains pronostics trop hâtifs.

Bien qu'ayant cherché dans chaque cas le pouvoir agglutinant du sang en même temps que du liquide pleural, et qu'il y ait grand intérêt à étudier comparativement ces deux données, *nous ne parlerons ici que du pouvoir agglutinant de la sérosité pleurale.*

Nous avons divisé nos cas en deux séries, selon que le liquide pleural agglutine les cultures homogènes (à partir de 1 pour 5) ou ne possède pas le pouvoir agglutinant au moins à 1 pour 5; et nous avons comparé le nombre de morts, d'aggravations ou de guérisons dans les deux séries.

a) Pleurésies dont la sérosité est agglutinante.

Nous en avons 67 cas dont le pouvoir agglutinant a varié de 1 pour 5 à 1 pour 20 et plus. Sur ces 67 malades, 50 ont été guéris ou très améliorés; beaucoup de ces guérisons ou améliorations ont pu être suivies pendant des années; les 17 autres sont morts soit à l'hôpital, soit dans les années qui ont suivi. Il est intéressant de voir quel était le taux de l'agglutination chez les guéris et chez ceux qui sont morts. Nous avons :

67 cas à réaction positive	33 avec agglutination à 1 p. 10, 1 p. 20 et au delà.	28 guéris. 5 morts.
	34 avec agglutination à 1 p. 5 seulement.	22 guéris. 12 morts.

Au total, nous avons donc, sur 67 cas à réaction positive, 50 guéri-

Digitized by Google

sons, c'est-à-dire 75 pour 100; sur 33 cas à réaction forte, 28 guérisons, c'est-à-dire 79 pour 100 et sur 34 cas à agglutination faible 22 guérisons, c'est-à-dire 65 pour 100 seulement.

b) Pleurésies dont la sérosité n'est pas agglutinante.

Il va sans dire qu'il s'agit toujours de pleurésies tuberculeuses, et en l'absence de séro-réaction positive, le diagnostic de nature était assuré comme dans les cas précédents par l'inoculation, la clinique et souvent la cytologie.

Nous avons 48 de ces cas où la séro-réaction a été négative à 1 pour 50 toutes les fois que nous l'avons recherchée, souvent 4 ou 5 fois chez le même sujet dans le cours de sa pleurésie.

Sur ces 48 cas, nous avons constaté : 13 guérisons ou améliorations durables, soit 27 pour 100 ; et 35 morts ou aggravations, soit 73 pour 100.

En résumé nous avons :

Dans les cas à réaction positive	75 p. 100	de guérisons.
	25 —	de morts.
Dans les cas à réaction négative	27 —	de guérisons.
	73 —	de morts ou d'aggravations.

Ces chiffres parlent d'eux-mêmes; on peut les résumer un peu schématiquement en disant : *Un pleurétique dont la sérosité pleurale est agglutinante a environ 3 chances sur 4 de guérir*; *un pleurétique dont la sérosité n'est pas agglutinante a environ 3 chances sur 4 de mourir.* Il semble donc bien que la réaction agglutinante soit le témoin des processus de guérison, de la défense de l'organisme ou du peu de virulence de l'infection.

Deux points viennent encore à l'appui de cette thèse.

Dans la catégorie des pleurésies agglutinantes, ce sont les plus fortement agglutinantes qui ont le pronostic le meilleur (79 pour 100 de guérison), et si l'on compare les chiffres de pourcentage des guérisons dans les pleurésies avec agglutination forte, faible ou nulle, on a la gradation suivante.

Pleurésies à séro-réaction forte, c'est-à-dire 1 p. 10 et au delà (33 cas).	Guéris 79 p. 100 Morts 21 —
Pleurésies à séro-réaction faible, c'est-à-dire 1 p. 5 (34 cas).	Guéris 65 — Morts 35 —
Pleurésies à séro-réaction nulle, c'est-à-dire nulle à 1 p. 5	Guéris 27 — Morts 73 —

Digitized by Google

Le pronostic de la pleurésie tuberculeuse à épanchement s'améliore avec l'intensité du pouvoir agglutinant du liquide pleural, et s'aggrave avec la diminution ou l'absence de cette réaction agglutinante.

D'autre part, nous avons vu très souvent le pouvoir agglutinant de l'épanchement augmenter très sensiblement à mesure que s'accusait la guérison, et réciproquement d'autres fois ce pouvoir agglutinant diminuer dans les cas mortels, à l'approche de la terminaison fatale.

Conclusions.

De l'étude de 115 cas de pleurésies tuberculeuses à épanchement poursuivi pendant 7 ans et de l'enquête sur la mortalité de ces pleurétiques, il résulte les conclusions suivantes :

1° La mortalité est d'environ 25 pour 100 chez les pleurétiques dont le liquide pleural est agglutinant et de 75 pour 100 au contraire chez ceux dont le liquide n'est pas agglutinant.

2° Parmi les malades à liquide agglutinant la proportion de guérisons est d'autant plus forte que l'agglutination est plus élevée.

3° On peut voir le pouvoir agglutinant du liquide augmenter à mesure que s'accuse la guérison et diminuer au contraire chez des malades dont la terminaison est prochaine.

4° Ces faits sont une nouvelle vérification de ce que nous avons soutenu à propos de la fièvre typhoïde : *la réaction agglutinante est une réaction de défense* ou tout au moins parallèle aux réactions de défense de l'organisme ; elle est en général en raison inverse de la gravité de la maladie et en raison directe de l'intensité de la défense.

5° L'étude de l'agglutination dans les pleurésies tuberculeuses conduit à des données pronostiques importantes.

UNE NOUVELLE MÉTHODE DE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LA TUBERCULINE DE KOCH; SA VALEUR CLINIQUE

par MM. A. MOELLER, E. LÖWENSTEIN, E. OSTROVSKY,

(Berlin)

Le point de départ de la nouvelle méthode que nous avons l'honneur de soumettre à l'appréciation de nos confrères se trouve dans les recherches de MM. Löwenstein et Rappoport sur le mécanisme de l'immunité tuberculineuse.

Digitized by Google

Se basant sur les phénomènes de la sensibilisation aux toxines microbiennes, au cours de l'infection diphtérique, tétanique, phénomènes observés par V. Behring, Kretz, Massart et Bordet, Dungeru, MM. Löwensteim et Rappoport nient l'action cumulative dans l'immunité contre la tuberculine et expliquent ce fait paradoxal par l'hypersensibilité de l'organisme, en désignant par le terme « hypersensibilité » le fait que l'organisme réagit d'une façon différente à la seconde ou à la troisième irritation qu'à la première, malgré que la première irritation soit, en tous points, quantitativement et qualitativement, égale aux deux autres.

Ces auteurs ont émis la supposition que l'organisme manifestement tuberculeux se trouve déjà, grâce au processus infectieux naturel, dans un stade de l'hypersensibilité envers la tuberculine, mais qu'il est facile de provoquer artificiellement l'état de l'hypersensibilité envers les produits de cultures du bacille de Koch chez un individu exempt de l'infection tuberculeuse en le sensibilisant par l'injection des petites doses égales de tuberculine.

Les recherches sur l'immunité tuberculineuse ont conduit MM. Löwenstein et Rappoport aux conclusions suivantes :

1° Dans une grande quantité de cas de tuberculose fermée, l'hypersensibilité devient particulièrement manifeste par les injections de tuberculine dans un but de diagnostic ;

2° L'hypersensibilité est un stade de l'immunité ; en choisissant les doses, on peut produire ou de l'hypersensibilité ou de l'immunité ;

3° Par l'addition continue des petites doses de tuberculine, on peut faire passer les malades atteints d'une affection tuberculeuse légère ou grave dans un stade prolongé de l'hypersensibilité.

Emploie-t-on la même dose (1/10-2/10 de milligramme) trois ou quatre fois de suite, on observe alors, sans exception, que, chez les vrais tuberculeux, l'intensité de la réaction croît d'une façon extraordinaire.

Ayant poursuivi avec M. Löwenstein, dans le sanatorium de Belzig, les études sur l'immunité conférée contre les produits dérivés des cultures du bacille de Koch, nous avons appliqué d'une façon systématique la nouvelle théorie de notre collaborateur et de M. Rappoport au diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. Pendant ces deux dernières années, nous avons érigé les nouveaux principes, qui diffèrent sensiblement de la conception de Koch, en une méthode pratique, et nous pouvons maintenant affirmer que la clinique humaine possède un moyen sûr et extrêmement sensible, non seulement pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse, mais également pour l'appré-

Digitized by Google

ciation du degré de l'intoxication de l'organisme par le virus tuberculeux. Voici la technique que nous avons employée au sanatorium de Belzig pour obtenir la réaction tuberculineuse dans les conditions les plus uniformes.

Le malade, admis au sanatorium, après l'examen critique le plus minutieux, était mis en observation pendant quinze jours, au moins. Pendant ce temps, sa température a été prise régulièrement tous les jours et ses crachats examinés à trois reprises différentes pour décéler le bacille de Koch. Si les oscillations de la température variaient dans les limites de l'instabilité caractéristique des tuberculeux et si l'examen bactérioscopique était négatif, on proposait au malade, pour étayer le diagnostic clinique, l'épreuve par la tuberculine. Si le malade était fébricitant, on attendait que sa température redevînt normale.

La préparation des solutions de tuberculine était toujours extemporanée; on faisait, dans les conditions d'asepsie parfaite, une solution mère : 0,1 cm³ de tuberculine brute dans 9,9 cm³ de sérum physiologique à 7 0/00 et ensuite on en prélevait 1 cm³ qu'on diluait de nouveau dans 9 cm³ de sérum, ainsi que 1 cm³ de cette dernière solution, où une seringue de Lüer d'un gramme de contenance corresponde à 0,001 de tuberculine pure et une division décimale de seringue contienne exactement 1/10 de milligramme du réactif. A Belzig, on stérilise les solutions de tuberculine par l'ébullition, mais d'autres phtisiothérapeutes, par exemple Bandelier, emploient les solutions sans les stériliser par la chaleur.

On pratiquait l'injection de 2/10 de milligramme de tuberculine aux adultes et de 1/10 de milligramme aux enfants et aux personnes nerveuses ou pusillanimes le soir, afin qu'on pût obtenir la réaction le lendemain matin. On mesurait la température du malade toutes les 2 ou 3 heures pendant 24 à 48 heures, suivant la réaction, pour observer la courbe thermométrique. Si la réaction ne se produisait pas après la première injection de 2/10 de milligramme, on répétait une seconde, troisième ou quatrième injection d'une dose égale, à l'intervalle de 3 à 4 jours. On pratiquait les injections dans la région dorsale, profondément, dans les masses musculaires. Comme critérium de la réaction positive, nous admettons une élévation de la température de 0°,5, si ce léger mouvement fébrile est accompagné de symptômes subjectifs appréciables : lassitude générale, mal de tête, points de côté, douleurs névralgiques dans les extrémités. En moyenne, on peut considérer l'élévation unique de la température de 0°8 comme suffisante pour apprécier que la réaction tuberculineuse soit positive.

Nous avons classifié nos observations dans 8 tableaux, suivant que

Digitized by Google

les malades avaient réagi respectivement à la 1re, 2e, 3e, 4e et 5e injections de tuberculine.

Dans le tableau F, nous avons noté tous les cas où, après l'injection de tuberculine, on a pu déceler pour la première fois le bacille de Koch, dont l'absence a été constatée antérieurement, malgré les recherches réitérées. Pouvant considérer ces 25 malades comme manifestement tuberculeux, nous constatons qu'ils ont tous présenté la réaction positive aux injections de tuberculine, suivant notre méthode de petites doses égales.

Dans les tableaux G et H, nous avons relaté les observations des malades qui n'ont pas réagi respectivement aux quatre et aux cinq injections de 2/10 de milligramme. Chez ces 8 malades, la réaction était néanmoins positive par l'emploi ultérieur de 2 à 10 milligrammes de tuberculine, suivant la technique de Koch. Il est à remarquer que, dans ces huit cas atypiques, la réaction positive était d'une violence inaccoutumée, puisque la différence de température maxima chez ces 8 malades a dépassé 2°,1, ce qui s'observe très rarement dans notre méthode de doses égales, de 2/10 de milligramme.

Ainsi, la réaction positive, à la suite des injections de tuberculine, suivant notre technique, a eu lieu dans 172 cas sur 180, soit dans 95,5/00.

A la première injection		ont réagi. . .	57	malades
— seconde	—	—	45	—
— troisième	—	—	52	—
— quatrième	—	—	18	—
— cinquième	—	—	2	—

Comment devons-nous interpréter ces résultats? Établissent-ils la valeur diagnostique de notre méthode?

Pour expliquer ces faits, nous jugeons utile d'entrer dans quelques considérations théoriques concernant la pathogénie de l'infection tuberculeuse, et le mécanisme de l'immunité tuberculineuse.

La différence, par rapport à la tuberculine, entre l'individu bien portant et le malade atteint de tuberculose ou d'une autre affection toxi-infectieuse, n'est que quantitative; dans les deux cas, on obtient une réaction positive, si l'on injecte une dose considérable de toxine. La réaction positive a une double signification : elle mesure la sensibilité générale de l'individu, mis à l'épreuve tuberculineuse, envers cette substance toxique, et dans ce cas la réaction serait d'ordre toxique; d'autre part, il existe une sensibilité toute spéciale, « l'hypersensibilité » de l'individu atteint d'une infection spécifique envers les

Digitized by Google

toxines élaborées par l'agent pathogène respectif, et alors la réaction serait de nature spécifique. Plus le virus serait fixe, plus la réaction serait spécifique. L'homme sain présente une très grande résistance contre l'infection tuberculeuse et une assez grande sensibilité pour les toxines tuberculeuses. Koch, se basant sur ce fait que la limite de la sensibilité à la tuberculine de l'homme sain est supérieure à 10 milligrammes, a fondé sa méthode de diagnostic de l'infection tuberculeuse, en particulier de la tuberculose pulmonaire. L'emploi de la tuberculine, en élevant brusquement les doses, révèle sûrement la présence, dans l'organisme, du bacille de la tuberculose et de granulations spécifiques, mais en même temps, cette toxine, suivant la belle expression du professeur Arloing, est souvent défaillante dans le sens positif (syphilis, lèpre, cancer, actinomycose, farcin, etc.). Nous avons vu que la tuberculine, suivant la méthode de Koch, a donné une réaction positive dans 64 0/0 de cas où la tuberculose n'a même pas été incriminée (Beek). Plus surprenantes encore nous paraissent les observations de Franz, qui a constaté, par une technique atypique, c'est vrai, 61 0/0 de réaction positive chez les recrues bosniaques, qui, d'après le règlement militaire, concernant les conseils de révision, devraient être exempts de toute tare tuberculeuse.

Il nous semble que, dans ces recherches, la réaction positive a été, dans un grand nombre de cas, d'ordre toxique. Il est à supposer que la sensibilité des reconvalescents des maladies infectieuses, des intoxiqués, des surmenés, doive être supérieure à celle de l'homme sain. L'introduction brusque des doses croissantes de tuberculine, poison organique très complexe, peut provoquer un grand trouble dans le fonctionnement général, en particulier dans la calorification d'un organisme déjà mis à l'état de résistance amoindrie envers les substances toxiques et produire des effets collatéraux ou secondaires fâcheux et qu'il est de toute nécessité d'éviter. L'histoire de l'emploi de la lymphe de Koch dans un but curatif l'a prouvé assez.

Notre technique, au contraire, copie *grosso modo* l'évolution naturelle de l'infection tuberculeuse chez l'homme, où seulement des doses infinitésimales du virus tuberculeux passent dans le torrent circulatoire (sang ou lymphe) et ne peuvent produire que la première phase de l'immunisation, qui est l'état de l'hypersensibilité aux toxines sécrétées par le bacille de Koch. En effet, cette hypersensibilité des tuberculeux mise en évidence par l'emploi de petites doses égales de tuberculine, suivant notre technique, comme révélatrice de l'infection spécifique, ne peut plus être niée. Un individu bien portant qui reçoit la tuberculine, par la méthode

Digitized by Google

des petites doses égales, ne réagit pas aux quatre injections de 2/10 de milligramme, et ce n'est qu'au bout de la septième injection qu'on arrive à le rendre sensible à la tuberculine et à provoquer artificiellement chez lui la réaction positive spécifique; au contraire, le tuberculeux étant déjà en état d'hypersensibilité, grâce à l'infection tuberculeuse, réagit habituellement par notre méthode dès la première injection de 2/10 de milligramme de tuberculine, après la quatrième injection de la dose égale, au maximum (voir ci-dessus notre statistique).

Ainsi, d'après notre conception, la première excitation, que ce soit l'infection par un tuberculi-bacille, ou l'intoxication par le virus tuberculeux, ou la tuberculinisation expérimentale, provoque la naissance de l'hypersensibilité envers les substances dérivées des cultures du bacille de la tuberculose : tuberculine de Koch ou d'autres savants (Denys, Maréchal, Maragliano, Marmorek...), tuberculine T. R., émulsion bacillaire, tuberculol de Laudmann, tuberculocidine de Klebs, organo-toxine de Lannoïse, etc.

Nous devons remarquer également que, dans cette question, l'espèce (humaine, bovine, aviaire) ou la variété (bacilles acidophiles) du tuberculi-bacille, qui fournit la toxine, joue un rôle d'importance secondaire.

La fièvre de réaction provoquée par les injections de tuberculine, suivant la technique de Koch ou la nôtre, mesure moins l'infection tuberculeuse que l'intoxication par le virus tuberculeux, dont la tuberculine est la partie constituante, définie et fixe, la mieux étudiée.

L'hypersensibilité tuberculineuse est une phase de l'immunisation contre les toxines du bacille de Koch : tuberculine, émulsion bacillaire, même, dans certains cas, contre le virus tuberculeux.

L'hypersensibilité tuberculineuse peut rester stationnaire, mais devient, dans certains cas, transitoire.

L'hypersensibilité tuberculineuse est stationnaire dans le cours naturel de l'infection tuberculeuse ; elle reste encore stationnaire pendant la tuberculinisation expérimentale ou thérapeutique, quand on emploie des petites doses égales.

L'hypersensibilité tuberculineuse transitoire dépend de la progression des doses, de l'intervalle entre les injections, des réactions provoquées au cours du traitement spécifique.

L'hypersensibilité tuberculineuse dure plus longtemps que l'immunité. Ces conclusions, basées sur les considérations théoriques que nous venons d'exposer et les données expérimentales et cliniques, nous donnent la clé de nombreuses particularités observées, au cours

Digitized by Google

du diagnostic de la tuberculose pulmonaire, par notre méthode. L'apparition et les caractères de la réaction fébrile et générale dépendent de nombreux facteurs, dont les principaux sont : l'âge de l'infection tuberculeuse, le degré ou l'évolution de l'affection pulmonaire, les complications (l'infection mixte, qui précède ou suit), d'autre part, la quantité de tuberculine employée, le nombre des injections, les intervalles entre les injections, etc.

Concernant l'âge de l'infection, nous pouvons confirmer les conclusions, formulées déjà par Moëller et Kayserling, Turban, Kremser, Wolff, que, plus l'infection est fraîche avec des lésions peu étendues, plus tôt la réaction se produit et prend des caractères plus violents et, qu'au contraire, plus l'infection est invétérée, ou grave, plus la réaction est modérée et apparaît plus tard. Nous sommes obligé, en nous basant sur nos observations cliniques, d'y ajouter le correctif suivant : qu'en règle générale, le début aigu de l'affection tuberculeuse ou mixte, une pleurésie antérieure, une hémoptysie récente, l'instabilité de la température normale, la présence de la fièvre, le surmenage, modifient et changent les caractères de la réaction tuberculineuse. Pour clore ce long exposé, nous voulons attirer encore l'attention sur un fait d'une très grande importance : c'est l'existence de l'immunité tuberculineuse, au cours de l'infection tuberculeuse.

Quand on étudie les statistiques sur la valeur diagnostique de la tuberculine, on aperçoit que presque tous les auteurs ont noté l'absence de la réaction positive à la suite des injections de tuberculine, suivant la technique de Koch, dans environ 10 0/0 de tous les cas observés.

Parmi les individus atteints de tuberculose manifeste ou suspects de cette affection, qui présentent la réaction tuberculineuse négative, nous trouvons des cas qui paraissent avoir une santé physique parfaite, des cas avec une tuberculose pulmonaire chronique et invétérée, des cas avec un foyer tuberculeux local guéri, enfin des cas où on a traité l'infection tuberculeuse par les produits spécifiques tirés des cultures du bacille de Koch.

Comment doit-on interpréter toutes ces observations?

Pour tous ces faits, il ne peut y avoir de doute correspondant à l'immunité naturelle ou acquise contre une partie constituante du virus tuberculeux, qui est la tuberculine de Koch.

Cette immunité tuberculineuse, qu'elle soit naturelle ou acquise, peut être absolue ou relative. A l'heure actuelle, nous ne pouvons émettre que des hypothèses quant au mécanisme de l'immunité naturelle, par exemple, par l'immunisation intra-utérine (passage trans-

Digitized by Google

placentaire des substances vaccinantes du virus tuberculeux). ou au cours de l'allaitement naturel par une nourrice atteinte de l'infection tuberculeuse. Tandis que plusieurs faits expliquent le mécanisme de l'immunité tuberculineuse acquise et prouvent l'existence d'un processus de l'auto-immunisation naturelle au cours de l'infection tuberculeuse.

Examinant les cas avec la réaction tuberculineuse négative, on constate qu'ils correspondent aux malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique invétérée, ou présentant un foyer tuberculeux local ou en voie de régression, tels : lupus, gomme tuberculeuse, adénite extirpée ou guérie par suppuration, abcès froid guéri, séquestres tuberculeux des os extirpés, ou testicule tuberculeux amputé. D'autre part, l'immunité tuberculineuse acquise s'observe chez les tuberculeux pulmonaires, qui ont fait une cure hygiéno-diététique pure ou combinée avec le traitement spécifique par la tuberculine ou l'émulsion bacillaire (Bandelier, Petruschky, Kremser, etc.).

Malheureusement, l'immunité dans ces cas n'est que transitoire: pour obtenir une résistance durable contre la tuberculine, il faut faire une cure spécifique en plusieurs étapes, suivant la technique du professeur Petruschky.

L'immunité contre la tuberculine n'est que le mode partiel de l'immunité contre le virus tuberculeux, qui serait de l'immunité biologique idéale.

MÉTHODE DE LA MAMELLE

par le Dr L. NATTAN-LARRIER,

(Paris.)

L'inoculation des produits suspects constitue la plus sûre des méthodes du diagnostic : les lésions de la tuberculose expérimentale sont trop caractéristiques pour qu'on en méconnaisse la nature; la tuberculose spontanée du cobaye est trop rare pour exposer aux erreurs. Mais l'emploi des procédés classiques impose de longs délais : que l'animal ait été inoculé dans le péritoine, ou sous la peau, il ne doit pas être sacrifié avant la huitième semaine. Aussi y aurait-il grand avantage à user d'une méthode d'inoculation qui, tout en fournissant des résultats très précoces, permettrait plus tard de vérifier le diagnostic par la constatation des lésions classiques de la tuberculose

Digitized by Google

généralisée. — L'inoculation dans la mamelle du cobaye en lactation nous a semblé répondre à ces desiderata.

Au Congrès international de médecine de 1900, Nocard faisait connaître ses recherches expérimentales sur la tuberculose mammaire de la vache. Après avoir contaminé le trayon d'une vache par des *cultures pures*, Nocard avait observé l'apparition précoce d'une galactophorite ascendante, bientôt suivie d'infiltration totale de la glande : la mamelle s'était comportée comme un véritable *milieu de culture vivant*. Peu de temps après, nous inoculions, à notre tour, un *pus* tuberculeux dans la mamelle d'une femelle de cobaye en lactation et nous obtenions des résultats sensiblement analogues à ceux de Nocard. Dès lors, nous pensions que cette méthode d'inoculation pouvait faciliter le diagnostic clinique de la tuberculose, car la recherche quotidienne des bacilles dans le lait permet de suivre, par une sorte de biopsie, l'évolution de l'inoculation et décèle la tuberculose mammaire, dès qu'elle commence à se développer. On voit, au bout de quelques jours, la glande devenir volumineuse et les ganglions inguinaux se tuméfier : la mamelle est dès lors le siège de lésions très étendues; trois semaines après, elle s'ulcère et la tuberculose se généralise.

Technique de l'inoculation. — L'inoculation doit être faite dans la glande d'une femelle en pleine lactation, moins de vingt-cinq jours après qu'elle ait mis bas. A cette période, la mamelle est très volumineuse; longue de 3 à 4 centimètres, large de 2 centimètres, épaisse de 2 millimètres et demi, elle forme une saillie qui se trouve située à la partie inférieure de l'abdomen, sur une ligne oblique s'étendant du mamelon à la vulve. Au moment de pratiquer l'inoculation, un aide saisit l'animal et le couche horizontalement sur le dos: d'une main il applique et immobilise sa tête; de l'autre, il écarte ses fémurs de manière à présenter la région mammaire à l'opérateur. Celui-ci saisit la glande entre les doigts de la main gauche, et la soulève au-dessus du plan musculaire. Puis, il pique l'aréole du mamelon, au niveau et en dedans de celui-ci, avec une aiguille d'acier stérilisée qu'il fait pénétrer doucement suivant l'axe de l'organe. Il ajuste alors sur l'aiguille une seringue stérilisée remplie du liquide suspect, et il pousse lentement le piston; à mesure que la glande se distend, on retire l'aiguille; le liquide s'infiltre ainsi dans toute l'étendue du parenchyme et vient parfois sourdre au niveau du mamelon. La sécrétion lactée ne se tarit pas aussitôt après l'inoculation, mais elle devient légèrement sanguinolente; au deuxième jour, le lait reprend une teinte d'un blanc bleuâtre, mais il n'est plus sécrété qu'en petite quantité. A

Digitized by Google

partir du quatrième jour, on n'obtient plus qu'avec peine, par une pression énergique, quelques gouttes d'un liquide jaunâtre et transparent; vers le vingtième jour ce liquide prend l'apparence d'une matière caséeuse, jaune et épaisse. C'est du cinquième au dixième jour que les bacilles commencent à se montrer dans le lait, c'est à partir de ce moment qu'on doit les y rechercher : lorsqu'on veut faire l'examen du lait, on place l'animal sur le dos et on saisit entre les doigts de la main gauche la glande mammaire que l'on exprime fortement : une gouttelette de liquide apparaît au mamelon; recueillie sur une lame de verre, elle est étalée en un mince frottis. Les préparations sont fixées par l'alcool-éther, colorées par la fuschine de Ziehl, et enfin différenciées par l'acide nitrique au tiers; le fond se teinte au bleu de Kühn. Au cinquième jour, on voit déjà, parfois, quelques bacilles englobés par des macrophages, ou isolés dans l'intervalle des leucocytes; mais, quelques jours plus tard, les bacilles se sont multipliés et leur recherche est plus aisée[1].

L'inoculation dans la mamelle ne comporte aucune cause d'erreur : la glande du cobaye ne renferme, à l'état normal, aucun bacille acido-résistant et elle ne paraît pas fournir un milieu bien favorable au développement de ceux que l'on pourrait y introduire par l'inoculation[2].

Indications et résultats. — Les liquides purulents, le liquide céphalo-rachidien, les urines peuvent être inoculés directement dans la glande; les crachats et les liquides séro-fibrineux doivent être, avant leur inoculation, modifiés par des techniques spéciales.

Pleurésies purulentes. — Nous avons inoculé le pus d'un grand nombre de pleurésies bacillaires : la tuberculose mammaire s'est toujours bien développée, même lorsque la pleurésie était de date fort ancienne : les bacilles ont apparu dans le lait de neuf à douze jours après l'inoculation.

Abcès froids. — Nous avons examiné deux abcès froids costaux, deux abcès froids du maxillaire supérieur, deux abcès ganglionnaires cervicaux, une gomme préclaviculaire. A la suite de l'inoculation d'un centimètre cube de pus les bacilles se sont montrés du neuvième au dixième jour dans le lait, une seule fois ils se sont fait attendre jusqu'au quinzième jour.

1. Si l'on fait l'autopsie des cobayes au bout d'un mois et demi, on trouve les lésions classiques de la tuberculose généralisée et une tuberculose mammaire très nette.

2. Dans un cas où nous avons inoculé des crachats renfermant un gros bacille acido-résistant, celui-ci n'a pas provoqué de mammite et n'a pas passé dans le lait.

Digitized by Google

Tuberculoses articulaires. — La tuberculose articulaire nous a fourni des liquides si virulents que nous avons obtenu des résultats positifs avec dix gouttes de pus; les bacilles ont été décelés du huitième au dixième jour. Deux épanchements articulaires, qui, d'après les seules données de la clinique, auraient pu être attribués à des arthrites tuberculeuses, furent, grâce à l'inoculation intra-mammaire, rapportés à des hydarthroses banales; ce diagnostic fut confirmé, deux mois plus tard, par les résultats des inoculations intra-péritonéales.

Méningites tuberculeuses. — L'inoculation a été faite dans six cas qui sont résumés dans le tableau ci-dessous :

DATE D'APPARITION DES BACILLES DANS LE LAIT	MALADIE	RECHERCHE DIRECTE DES BACILLES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	QUANTITÉ INJECTÉE
Au bout de 5 jours..	Méningite de l'adulte avec granulite.	Positive.	VIII gouttes.
Au bout de 8 jours..	Méningite de l'enfant inoculée au 8e jour.	Id.	2 c. c. dans chaque mamelle[1].
Au bout de 8 jours..	Méningite de l'adulte.	Négative.	Id.
(Id.) (2e animal)..	Id.	Id.	Id.
Au bout de 8 jours..	Id.	Id.	Id.
Au bout de 15 jours..	Id.	Id.	2 c. c. dans une mamelle, inoculation du liquide décanté après centrifugation.

1. Dans les cas où les deux mamelles ont été inoculées, la tuberculose mammaire s'est toujours développée des deux côtés, et les bacilles se sont montrés en même temps dans le lait des deux glandes.

Ainsi, l'inoculation d'une très faible quantité de liquide céphalo-rachidien a pu, dans ces six cas, provoquer l'apparition du bacille dans le lait dès le huitième jour. La méthode fournira donc un sérieux appoint au diagnostic de la méningite tuberculeuse, si l'inoculation est faite dès l'apparition des premiers symptômes méningés[1].

Urines. — Grâce à l'amabilité de M. Albarran, nous avons pu récemment étudier un cas de tuberculose rénale unilatérale. Trois échantillons d'urine furent examinés : 3 centimètres cubes d'urine

1. Le méningocoque de Weichselbaum peut provoquer, il est vrai, lui aussi, l'apparition d'une mammite, mais l'évolution de cette mammite est bien spéciale et l'organisme de Weichselbaum reste toujours facile à reconnaître dans les préparations du lait.

Digitized by Google

avaient été recueillis, par cathétérisme, dans l'uretère gauche, 5 dans l'uretère droit, 6 dans la vessie. Ces échantillons furent centrifugés, et le culot fut inoculé, après avoir été dilué dans 1 centimètre cube de sérum artificiel; les urines de la vessie fournirent une inoculation positive en cinq jours, celles du rein droit donnèrent des bacilles dans le lait en six jours, celles du rein gauche ne provoquèrent pas de réaction mammaire.

Tuberculose pulmonaire. — Dans un travail encore inédit fait en collaboration avec le Dr Ronzoni, nous avons étudié l'inoculation des crachats dans la mamelle du cobaye. Pour éviter les suppurations de la mamelle, et les phlegmons gazeux de la paroi, nous avons toujours soumis les crachats à l'action de la chaleur avant de les inoculer. Le crachat, dissocié dans 2 ou 3 centimètres cubes de sérum artificiel stérilisé, est placé dans une boîte de Pétri flambée que l'on met pendant une heure à l'étuve à 54°; on expose de nouveau le lendemain les crachats à l'action de la chaleur pendant 20 minutes. Grâce à cette chauffe discontinue, le bacille est resté virulent[1] et les autres microbes sont devenus inoffensifs; on peut donc facilement injecter 1 centimètre cube dans la mamelle du cobaye. — Nos inoculations répétées dans 12 cas ont toujours été positives : les bacilles sont apparus, dans le lait, une fois au sixième jour, une fois au septième, 3 fois au huitième, 3 fois au dixième, une fois au onzième, une fois au douzième, 2 fois au quatorzième. — L'autopsie de l'animal a constamment confirmé les résultats de l'examen du lait. Nous pensons donc qu'il y a intérêt à employer l'inoculation mammaire chaque fois que l'on hésite à poser le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, soit parce qu'on ne peut découvrir de bacilles dans les crachats, soit parce qu'il y a quelque doute sur la nature des bacilles acido-résistants qu'ils renferment.

Inoculation des liquides fibrineux. — La faible quantité de liquide que peut recevoir la mamelle est un obstacle considérable à l'emploi du procédé pour l'examen du sang et des liquides séro-fibrineux; toutefois, lorsque le sang a été probablement soumis à l'hydrohémolyse, il peut être facilement inoculé dans la mamelle : c'est cette technique que nous avons plusieurs fois employée pour examiner le sang de nos lapins tuberculisés; il nous a toujours donné de très bons résultats.

1. La virulence des crachats qui ont été traités par la chaleur est légèrement atténuée, mais les bacilles ont encore conservé une activité suffisante pour provoquer des tubercules du foie et de la rate.

Digitized by Google

RECHERCHE DU BACILLE TUBERCULEUX DANS LE SANG PAR L'HYDRO-HÉMOLYSE

par les Drs NATTAN-LARRIER et A. BERGERON.

(Paris.)

L'hydro-hémolyse est une méthode de recherche du bacille tuberculeux dans le sang : contrairement à toutes celles qui ont été récemment proposées, elle offre le grand avantage de pouvoir s'effectuer sous le couvert d'une asepsie absolue; en voici, d'ailleurs, la technique.

Le sang à examiner est recueilli par ponction veineuse chez l'homme, ou par ponction intra-cardiaque lorsqu'on expérimente sur l'animal. On soutire dans les deux cas, 10 centimètres cubes de sang au moyen d'une seringue stérile. Ces 10 centimètres cubes sont *immédiatement* répartis entre deux fioles en verre à fond plat et à long col renfermant chacune 60 grammes (si l'on opère sur l'animal), 100 grammes (si l'on opère sur l'homme), d'eau récemment distillée stérilisée. Le mélange ayant été vivement agité pendant 3 ou 4 minutes, on obtient, au bout de ce temps, un liquide limpide, légèrement mousseux, couleur sirop de groseille, dépourvu de tout flocon fibrineux. La totalité de ce liquide est répartie entre plusieurs tubes coniques stériles et est centrifugée pendant 15 minutes. Cette opération, si elle est bien conduite, ne laisse apparaître dans chaque tube qu'un très faible dépôt grisâtre analogue d'aspect à celui que donne la centrifugation de certains liquides céphalo-rachidiens dans la méningite tuberculeuse. On décante alors le liquide, on dissocie les culots, on les aspire à la pipette et on les étale sur lames : le produit de 10 cm³ de sang peut être étalé sur 6 à 8 lames au maximum. On fixe et on colore par la méthode de Ziehl. On peut aussi répartir les culots sur un ou plusieurs tubes contenant un milieu de culture approprié, car l'hydro-hémolyse, ne modifiant en rien la vitalité du bacille, permet de cultiver le sang. La technique qui vient d'être exposée doit être minutieusement suivie : la plus petite modification dans les proportions relatives d'eau et de sang amène la formation d'un gros dépôt fibrineux qui rend l'examen impossible; il convient aussi d'éviter la chute dans le liquide de particules étrangères, même inertes, comme une floche d'ouate : ces particules forment, au cours de la centrifugation, comme un centre d'attraction pour les éléments figurés qui deviennent difficiles à dissocier. Mais si l'on

Digitized by Google

suit exactement notre technique, on obtient une hémolyse parfaite des hématies et il ne reste plus que des globules blancs ainsi que les bacilles, s'il s'en trouve dans le sang examiné.

L'expérience suivante nous a prouvé l'efficacité de la méthode. Une goutte d'une émulsion faible de bacilles de Koch, ne contenant qu'une moyenne de 2 bacilles par champ microscopique, fut ajoutée à un mélange de 60 grammes d'eau distillée et de 5 cm³ de sang d'un lapin neuf. Après centrifugation, les dépôts furent fixés et colorés sur lames : sur toutes, on retrouva des bacilles. Désormais, sûrs de notre méthode, nous avons cherché pendant quel laps de temps des bacilles introduits dans la veine des lapins pouvaient être retrouvés dans 10 cm³, en moyenne, de leur sang par l'hydro-hémolyse. Sur tous les examens pratiqués un jour après l'inoculation, nous n'avons eu que des résultats positifs : toutes les lames contenaient des bacilles; le 2e jour après l'inoculation, on n'a retrouvé de bacilles que 2 fois sur 3; le 3e jour, 2 résultats ont été positifs; le 4e jour, 4 résultats positifs; le 5e, 2 résultats positifs; le 6e jour et les jours suivants, les proportions se renversent : le 6e jour, en effet, on constate un résultat négatif, le 7e, 1 positif, 1 négatif; le 8e, 2 négatifs; le 9e, 1 positif, 1 négatif; le 10e, 1 négatif. En somme, dans les 5 premiers jours, 14 résultats positifs sur 15; pour les jours ultérieurs, 2 résultats positifs sur 8. Ces faits se sont trouvés en concordance presque parfaite avec les résultats d'inoculation de sang faites à titre de contrôle. Ils viennent également confirmer les recherches antérieures de l'un de nous qui avait déjà constaté que les bacilles introduits dans la circulation ne persistent pas d'une manière constante dans le sang. Nous pouvons donc affirmer que l'hydro-hémolyse, dont tous les temps s'opèrent d'une manière parfaitement aseptique, constitue le procédé le plus simple, le plus rapide, le plus sûr pour la recherche du bacille de Koch dans le sang, que cette recherche se fasse, soit par coloration directe, soit même par la culture.

SUR UNE MÉTHODE NOUVELLE ET RAPIDE POUR LA RECHERCHE DU BACILLE TUBERCULEUX DANS LES CRACHATS

par le Dr PELTRISOT.

(Paris.)

L'examen bactérioscopique des crachats rend de grands services au clinicien; mais si les résultats positifs de cet examen, au point de

Digitized by Google

vue du bacille de Koch sont assez catégoriques, il n'en est pas de même des résultats négatifs, et ce n'est qu'après l'examen de nombreuses préparations que l'on peut conclure à l'absence du bacille dans les crachats.

Aussi, dans les établissements où l'on a à faire journellement de nombreux examens de ce genre, on peut avoir intérêt à faire dans un temps relativement court un grand nombre de préparations. C'est le cas des hôpitaux, sanatoriums, dispensaires antituberculeux, etc.

Ces considérations nous ont amené, il y a quelques années, à chercher et à imaginer le procédé suivant que nous avons indiqué alors qu'il n'en était qu'à ses débuts[1]. Depuis trois ans, nous l'employons journellement aux Dispensaires antituberculeux des VIIIe et XVIIe arrondissements où il nous a toujours donné d'excellents résultats et nous croyons aujourd'hui de notre devoir d'en faire part d'une façon plus publique à tous ceux qui sont susceptibles de l'employer.

Une parcelle purulente de crachats est étalée en couche mince sur une lame, séchée, fixée et colorée à chaud par la fuchsine phéniquée de Ziehl. (Maintenir pendant 1 à 2 minutes à la température d'émissions de vapeurs.)

Laver ensuite rapidement la préparation avec la liqueur suivante :

Bleu de méthylène (solution au 1/10e dans l'alcool absolu	10 c.c.
Solution de soude au 1/10 000e.	100 —
Acétone purifiée.	90 —

La couleur rouge fait rapidement place à une teinte bleue légère. On lave aussitôt à grande eau, on sèche et on peut alors examiner directement à l'immersion. Les bacilles de Koch apparaissent en rouge sur un fond bleu souvent très léger.

On voit que ce procédé possède au moins l'avantage de la rapidité. Il en possède un autre. La suppression d'un décolorant aussi brutal que les acides minéraux évite la cause d'erreur provenant d'une décoloration trop prolongée. La coloration faible du fond permet de ne pas laisser passer inaperçu des bacilles peu nombreux qui pourraient se trouver dans les parties épaisses de la préparation. Le bleu-acétone ci-dessus indiqué se conserve très bien, contrairement au chlorhydrate d'aniline et peut être utilisé à l'aide d'un flacon compte-gouttes.

Nous nous tenons du reste à la disposition de tous ceux qui voudraient essayer cette méthode et qui, dès le début, n'obtiendraient pas

1. C.-N. Peltrisot. Observations pratiques sur la recherche du bacille tuberculeux (*Bulletin des Sociétés Pharmacologiques*, juillet 1903).

Digitized by Google

de bons résultats. Nous nous ferons un devoir de leur indiquer avec plus de détails l'emploi de cette méthode qui nous rend de réels services.

N. B. — Cette méthode, pas plus que les autres du reste, ne permet de différencier le bacille de Koch des autres bacilles résistant comme lui à la décoloration. Nous avons pu colorer de la même façon le bacille du beurre de Petri-Rabinowitch. Mais la forme, l'habitat et d'autres caractères permettent bien souvent à un expérimentateur exercé de ne pas les confondre. Cette remarque prouve simplement que la dénomination d'*acido-résistants* adoptée pour cette série de micro-organismes n'est pas d'une exactitude absolue, puisqu'il s'agit d'un décolorant non acide.

RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LES MATIÈRES FÉCALES

par le Pr de NABIAS

(Bordeaux.)

La recherche du bacille de Koch dans les matières fécales par frottis direct sur lame est généralement longue, difficile, incertaine. Elle est facilitée par la méthode suivante :

Délayer les matières fécales, en assez forte quantité, dans un récipient, une capsule par exemple, avec de l'alcool à 40° jusqu'à désagrégation complète. L'alcool peut être plus concentré si les matières sont liquides. Ajouter une légère couche d'éther. Remuer un instant. Laisser reposer. La couche d'éther surnage à ce degré de concentration alcoolique. D'autre part, dans son mouvement ascensionnel pour venir se dissoudre dans l'éther, l'alcool contribue à entraîner vers la surface les particules les plus légères, notamment les microbes. L'éther s'évapore assez rapidement. Un voile se forme en même temps comme à la surface d'une eau stagnante. Ce voile est presque exclusivement constitué par des microbes. Si le bacille de Koch existe dans les selles, il se trouve sûrement là. On fait dès lors un frottis avec le voile, on fixe par la chaleur et on colore par la méthode classique de Ziehl.

Destruction rapide des matières fécales.

Les matières fécales contaminées par le bacille de Koch ou tout autre agent infectieux sont rapidement détruites au laboratoire par le procédé suivant :

Digitized by Google

Mettre les selles à détruire dans un vaste récipient, une capsule de 2 litres par exemple, recouvrir avec de l'alcool et ajouter un volume au moins égal d'acide azotique. Au bout de quelques instants, une attaque se produit, marquée par de la crépitation et quelques projections dont il faut se garer. Des vapeurs nitreuses rutilantes se produisent alors en abondance, puis, comme il se forme en même temps du nitrite d'éthyle par suite de l'action de l'acide azotique sur l'alcool, une odeur éthérée extrêmement agréable — de pomme reinette — est perçue faisant un singulier contraste avec l'odeur scatologique perçue au début de l'opération.

Dans ces conditions, toute la matière organique avec les microbes est détruite presque instantanément, à l'exception toutefois de la cellulose et des matières grasses.

Avec certaines précautions, cette réaction que l'on peut prolonger sans inconvénient par l'addition de nouvelles quantités d'alcool et d'acide azotique pourra être utilisée peut-être au même titre que la méthode nitro-mangano-sulfurique de M. Denigès pour le dosage des matières grasses dans les matières fécales et autres produits organiques.

LE BACILLE DE KOCH DANS LES SELLES DES TUBERCULEUX

par le Dr ANGLADE

(Bordeaux.)

On s'est préoccupé, à bon droit, mais par trop exclusivement, selon moi, de la désinfection des crachats.

Le bacille de Koch s'élimine par d'autres voies, et, dans une série de recherches dont j'apporte le complément, j'ai acquis la preuve que la voie intestinale mérite une attention toute spéciale.

Un tuberculeux atteint de tuberculose pulmonaire ouverte a *toujours* des bacilles de Koch dans ses selles. Ils y sont extrêmement nombreux lorsque le sujet présente, en même temps, des ulcérations intestinales.

Cela est vrai pour les tuberculeux qui crachent ou qui ne crachent pas. Mais les sujets qui déglutissent tous leurs crachats (enfants, déments) ont des selles plus bacillifères.

Non seulement le bacille se retrouve toujours dans les selles des tuberculeux pulmonaires, mais encore il demeure virulent après avoir traversé le tube intestinal tout entier. L'expérimentation nous l'a

Digitized by Google

prouvé. Il semble même que le milieu intestinal ne soit pas défavorable à la vitalité du bacille.

La recherche de ce bacille est des plus aisées avec la technique que nous avons indiquée. Elle est simple et doit être utilisée non seulement pour vérifier mais encore pour faire un diagnostic parfois impossible chez certains sujets (enfants, déments.)

Les conséquences prophylactiques de cette constatation se présentent d'elles-mêmes. Les enfants et les déments souillent leur literie exclusivement par les matières fécales. Tous les tuberculeux sont exposés à les souiller de la même manière. Il faut donc surveiller, avec leurs crachats, les selles des tuberculeux.

Et cela devient une nécessité plus impérieuse à l'heure même où la tuberculose va cesser d'être considérée comme contagieuse par inhalation pour devenir une maladie transmissible par ingestion.

Les selles sont susceptibles de contaminer les eaux et il faut prendre, pour les selles des tuberculeux, les mêmes précautions que pour les selles des typhiques.

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR L'EMPLOI DU DIAPASON DANS L'EXPLORATION DU THORAX PARTICULIÈREMENT DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

par le Dr Maurice MIGNON

(Nice.)

Le principe de la méthode d'exploration des organes par le diapason a été d'abord présenté au dernier Congrès international de médecine tenu à Madrid, où je l'ai exposé très brièvement.

J'ai ensuite présenté un mémoire et fait des démonstrations à l'Académie de médecine en juillet 1903; les conclusions en ont été approuvées par M. le professeur Bouchard et M. Gley qui fit au nom de la commission un rapport très favorable le 22 décembre. Ayant continué mes recherches sur ce sujet, j'ai obtenu des résultats très intéressants dans l'exploration des cavités osseuses de la tête. J'ai fait aussi des observations qui me semblent dignes d'intérêt, en appliquant le diapason à l'examen du thorax et au diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Le diapason appliqué à la surface d'une région permet d'étudier deux phénomènes différents : la résonance ou sonorité des tissus et

Digitized by Google

leur transsonance ou transmission. Pour les apprécier, j'ai recours à l'auscultation directe, à l'auscultation par le phonendoscope et quelquefois à la palpation.

Instruments. — Après avoir employé plusieurs sortes de diapasons, je crois important de se servir d'un modèle assez volumineux, susceptible de vibrer un temps prolongé. Si l'instrument est muni de curseurs, il présente l'avantage de pouvoir changer de tonalité et d'éviter plus facilement les harmoniques ; par contre, les masses vibrantes diminuent la durée du son et doivent être enlevées pour une exploration prolongée. La tige du diapason se termine par un pas de vis sur lequel s'adaptent des pièces de différentes formes : l'une d'elles, aplatie, est particulièrement destinée aux espaces intercostaux et permet d'éviter la transmission directe du son par les côtes. J'ai fait fixer sur le milieu de cette tige une pièce d'ivoire dont la gorge sert aux doigts de point d'appui et les empêche de glisser. Un dynamomètre spécial permet de contrôler la pression de l'instrument au cours des épreuves, mais il n'est pas nécessaire.

Un phonendoscope est très utile pour servir d'intermédiaire entre le diapason et l'oreille, au moins pour l'une des épreuves (celle de la résonance) ; j'ai fait, dans ce but, apporter quelques modifications de détail à l'appareil de Bazzi et Bianchi et j'ai obtenu de bons résultats de l'emploi combiné de ces instruments.

Technique de l'exploration du thorax. — Recherche de la résonance. — Le malade étant dans la position qui convient pour la commodité de l'examen, on se place les extrémités des tubes dans les oreilles et on fait vibrer le diapason. On appuie alors immédiatement les deux tiges aplaties des instruments l'une près de l'autre dans le même espace intercostal, ou l'une au-dessus de l'autre dans deux espaces voisins, en ayant soin autant que possible de ne pas toucher les côtes; puis on transporte rapidement les deux tiges sur les points symétriques de l'autre côté du thorax. On les déplace plusieurs fois d'un côté à l'autre et l'on compare le son à chacun des temps de la respiration qu'il est même utile de faire interrompre quelques instants en inspiration forcée. On apprécie ainsi, en avant et en arrière, au sommet et à la base la résonance des différentes zones pulmonaires.

Recherche de la transmission. — Celle-ci peut être perçue soit par le phonendoscope, soit directement par l'oreille. Dans le premier cas, la tige du diapason est placée, par exemple, en avant dans l'un des premiers espaces intercostaux, et celle du phonendoscope en arrière dans les fosses sus ou sous-épineuses, ou bien dans la région axillaire. On peut aussi appliquer directement l'oreille en arrière pendant que le

Digitized by Google

malade lui-même ou une autre personne placent successivement le diapason sur deux points symétriques correspondants. On remarque que la transmission varie pendant les différents temps de la respiration ; il faut en tenir compte dans la comparaison des sons. Elle peut se produire soit à travers toute l'épaisseur du thorax, soit par l'un de ses segments. On doit la rechercher surtout au niveau des sommets.

Résultats de l'exploration. — A l'état normal, la résonance du thorax est variable suivant les régions et dépend de la nature des tissus sous-jacents ; elle est plus grande au niveau des poumons qu'à la surface du médiastin. Pour apprécier les modifications pathologiques, on doit, d'abord, se rendre compte du son obtenu normalement qu'il est difficile de définir ; on observe, comme il est naturel, que deux zones symétriques remplissant les mêmes conditions anatomiques (sommets pulmonaires) donnent un son identique.

Lorsque la densité des tissus est augmentée (infiltration tuberculeuse, congestion) la résonance diminue ; la différence est généralement plus manifeste en avant qu'en arrière, les masses musculaires empêchant le contact direct du diapason avec les zones sonores.

Lorsqu'on étudie la transmission, on observe le contraire ; celle-ci se fait peu à travers un sommet normal où l'air circule librement, tandis qu'elle est très manifeste lorsqu'il y a de l'infiltration, surtout au moment de l'inspiration pendant laquelle le poumon se met plus exactement en contact avec la paroi thoracique servant d'appui au diapason.

Cette augmentation de transmission peut être appréciée par le phonendoscope, mais je crois préférable de l'écouter simplement avec l'oreille afin d'éviter la production de deux phénomènes différents, la conduction du son à travers les tissus et sa résonance dans l'appareil; c'est seulement dans le cas où la transmission n'est pas suffisante pour être perçue par l'oreille que je la recherche au moyen du phonendoscope, ou bien lorsque je veux apprécier cette transmission dans une zone peu étendue qui sert d'intervalle entre les tiges d'appareils.

Aussi bien dans une épreuve que dans l'autre, le son doit être étudié au niveau des points comparables, d'abord au point de vue de l'intensité, puis au point de vue de la durée, qui est un moyen de contrôle précieux ; il est facile de se rendre compte qu'un son plus fort dure plus longtemps. La transmission est aussi appréciable par la palpation mais à un degré moindre. Les vibrations du diapason se propagent bien à travers toute l'épaisseur du sommet pulmonaire, de la face

Digitized by Google

antérieure à la face postérieure ; au niveau de la partie moyenne et de la base, elles ne traversent le poumon que lorsque l'infiltration est très accentuée et occupe une partie importante de son tissu.

Les résultats que je viens d'indiquer étant obtenus d'une façon *objective* peuvent être contrôlés par plusieurs observations ; aussi sont-ils les plus importants. On doit cependant tenir compte dans une certaine mesure d'indications *subjectives* que peut nous fournir le malade au cours de cet examen. Un seul des phénomènes est apprécié par lui, la transmission. Le son se propage donc jusqu'à l'oreille du sujet lorsque le point d'appui du diapason n'en est pas trop éloigné. Cette transmission se fait d'autant mieux que les tissus sont plus denses et mieux en contact. En faisant cette recherche, il faut s'assurer, chose facile, que le malade n'a pas d'inégalité d'audition, et qu'il n'entend pas le diapason par voie aérienne, mais bien par propagation des tissus. Il faut aussi éviter de l'influencer par des questions qui puissent l'engager, même involontairement, à nous tromper. On apprend alors, si le malade s'observe bien et que les conditions soient favorables, que les deux sommets pulmonaires peuvent transmettre le son plus ou moins. Si l'un des deux est manifestement infiltré, le son est perçu avec plus d'intensité par l'oreille correspondante, surtout au moment de l'inspiration. Ce résultat est conforme aux observations que nous pouvons faire, la transmission augmente avec la densité des tissus. Quand l'épreuve ne semble pas obéir à cette loi, c'est que certaines causes nous échappent, les unes dépendant du malade et de la nature des lésions, les autres de nous-mêmes. La réponse est alors accompagnée d'une certaine hésitation ; mais chez les personnes habituées à s'observer, les indications subjectives sont généralement d'accord avec l'examen clinique.

Ayant énuméré les résultats généraux auxquels je suis arrivé en appliquant cette méthode à de nombreux malades, je trouverais déplacé de citer une longue liste d'observations.

Je dirai seulement que, dans l'exploration du thorax, ce sont les poumons et particulièrement les sommets qui m'ont semblé les plus intéressants à étudier.

Dans la congestion pulmonaire, il y a diminution de sonorité et augmentation de transmission. Mais c'est surtout dans l'infiltration tuberculeuse que les résultats m'ont semblé les plus nets ; ils sont d'autant plus manifestes que les lésions sont plus accentuées et bien limitées.

Dans la pleurésie, la sonorité est aussi diminuée ; j'ai pu ainsi, sans autre exploration, indiquer en présence de plusieurs confrères le ni-

Digitized by Google

veau du liquide dans une pleurésie chez un tuberculeux ayant de grosses lésions; j'ai pu aussi, par le même moyen, constater la présence de cavernes. La transmission au lieu d'être augmentée est plus ou moins complètement abolie, selon la quantité de l'épanchement; elle devient ensuite plus grande que la normale lorsque le liquide s'est résorbé et qu'il subsiste seulement de l'épaississement pleural avec plus ou moins de sclérose pulmonaire.

Dans l'adénopathie trachéo-bronchique, il y a augmentation de transmission, si les ganglions sont assez volumineux. Il est vraisemblable que d'autres affections des poumons ou du médiastin pourraient modifier la résonance ou la transmission du diapason, mais je n'ai pas eu l'occasion de le constater. Le diapason peut aussi servir à l'exploration de la cage thoracique elle-même: tous les os, les côtes en particulier à cause de leur situation superficielle, conduisent très bien le son du diapason; s'il existe sur leur trajet une solution de continuité et que les fragments ne soient pas en contact, il y a interruption des vibrations et du son à ce niveau; dans le cas de fracture avec mauvais contact, il y a seulement diminution. Le son est transmis par les surfaces osseuses d'une articulation, mais avec moins d'intensité que par le corps d'un os. Quelles que soient les applications, la résonance m'a semblé souvent plus difficile à apprécier dans ses variations que la transmission; pour l'une et pour l'autre, on ne manquera pas de rechercher, après les variations d'intensité, les différences de durée du son au niveau des régions comparables.

Il me reste maintenant à mettre en parallèle la méthode du diapason avec les *autres procédés d'exploration* dont l'application au thorax présente avec elle quelque point de comparaison, c'est-à-dire la percussion, la percussion auscultée, la phonendoscopie, l'épreuve des vibrations vocales et la radioscopie. La *percussion*, en nous permettant d'apprécier le degré de sonorité des poumons, donne des résultats tout à fait comparables à ceux fournis par la résonance du diapason. Dans le premier cas, on étudie un son momentané, dans le second un son prolongé qui a l'avantage d'être appréciable par son intensité et par sa durée.

La *percussion auscultée* et la *phonendoscopie*, qui en dérive, consistent à écouter des chocs ou des frottements produits à une certaine distance de l'oreille (transsonance thoracique) ou bien autour d'un stéthoscope, d'un phodendoscope. Si l'on produit un choc, on explore plutôt la sonorité et quand il s'agit d'un frottement on apprécie la transmission des tissus sous-jacents. Le diapason donne pour le thorax des indications de même nature et a l'avantage de faire

Digitized by Google

entendre un son, qui, tout en diminuant lentement, se manifeste régulièrement.

L'épreuve des vibrations vocales est basée sur la transmission : les vibrations de la voix et celles du diapason sont favorisées dans la même proportion par l'augmentation de densité des tissus. Mais le chemin suivi n'est pas le même : les vibrations vocales vont du centre à la périphérie, celles du diapason d'un point superficiel à un autre en traversant une épaisseur de tissus que nous pouvons évaluer. Suivant la disposition des lésions, les résultats pourront donc ne pas être absolument identiques. Les deux épreuves se complètent ; celle du diapason a l'avantage d'être toujours possible et pourrait remplacer l'autre quand une aphonie plus ou moins accentuée la rend impossible.

La radioscopie, tout en n'étant pas une épreuve d'acoustique, peut être rapprochée des précédentes. Les variations de la transparence sont comparables aux variations de sonorité et sont dues aux mêmes causes ; la diminution de perméabilité radioscopique correspond à une diminution de résonance du diapason et à une augmentation de sa transmission ; ces différentes modifications sont l'indice d'une augmentation de densité du tissu pulmonaire.

Conclusions.

En examinant les malades qui m'ont permis de faire ces constatations, je me suis toujours efforcé d'employer, concurremment avec le diapason, tous les autres procédés d'exploration ; pour ne pas être influencé, j'ai le plus souvent commencé par l'examen au diapason. Je crois pouvoir conclure que, sans être supérieur à aucun d'eux, d'une façon générale, il fournit souvent de précieuses indications. Comme les autres méthodes, il présente certaines difficultés de technique avec lesquelles on peut vite se familiariser. Quant à l'instrumentation, elle est simple et ne semble pas un obstacle à son emploi. Je sais très bien que dans la pratique, on préfère toujours avoir recours à la méthode la plus facile, et quand cela se peut à celle qui n'exige le secours d'aucun instrument ; je n'ai donc point la prétention de dire que le diapason doit être mis à contribution, chaque fois que l'on veut examiner un thorax. Cependant, comme aucun moyen d'exploration n'est parfait et que tout diagnostic est basé sur un ensemble de phénomènes, je crois que ma méthode du diapason peut être employée utilement dans les cas douteux et concourir, dans une modeste contribution, à la précision du diagnostic.

Digitized by Google

DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE PAR LES NOUVELLES MÉTHODES.

« DU SIGNE DE WILLIAMS »

par le Dr SOGNIÈS.

(Nancy.)

En mai 1897, le Dr Williams, de Boston, annonçait qu'il était possible, dans certains cas, de faire un diagnostic précoce de la tuberculose et que ce diagnostic pouvait même devancer l'auscultation.

A l'examen radioscopique du thorax normal, on constate que le diaphragme est représenté par deux courbes noires, à convexité supérieure se rejoignant au niveau d'une ombre médiane formée par le cœur : la partie gauche du diaphragme est plus élevée que la partie droite.

A l'état pathologique, à la fin de l'inspiration, le diaphragme descend moins bas du côté malade ; à la fin de l'expiration il demeure au même niveau des deux côtés.

Ce défaut d'abaissement du côté du diaphragme indique que le poumon correspondant est moins élastique et fait soupçonner une induration de son parenchyme.

Ce signe, existant seul, sans aucune autre anomalie, peut-il suffire à porter le diagnostic de tuberculose?

Le Dr Béclère croit qu'il n'est pas encore possible de répondre par l'affirmative.

Graen et Brook, de Londres, après un très grand nombre de radiographies, ont réussi à diagnostiquer la bacillose avant l'apparition des signes physiques en se basant sur les taches d'ombre, sur l'immobilité d'une moitié de diaphragme, la forme et l'inclinaison des côtes, la largeur des espaces intercostaux.

Depuis qu'en 1900, le Dr Bonnet Léon avait attiré notre attention sur ce point de diagnostic précoce, nous l'avons recherché chez presque tous les jeunes tuberculeux ou prétuberculeux du dispensaire antituberculeux de Nancy. Nous avons trouvé souvent un fonctionnement anormal du diaphragme, mais associé avec d'autres lésions diagnostiquées.

Cinq fois seulement nous avons pu déceler une tuberculose par le signe de Williams, avant que toute autre méthode nous ait permis de le faire.

Digitized by Google

LA CAPACITÉ PULMONAIRE CHEZ LES TUBERCULEUX. APPLICATIONS A LA CLINIQUE

par le Dr CHARLIER

(Paris.)

En publiant sa méthode de l'hydrogène qui permet de mesurer la capacité pulmonaire, M. le professeur Gréhant annonçait son intention de l'appliquer à l'étude des maladies.

Ce projet, dont les travaux de physiologie pure ont détourné l'auteur de la méthode, j'ai entrepris de le réaliser en 1903, sur ses conseils et en partie dans son laboratoire.

En exposant aujourd'hui le résultat de mes recherches, je remercie à nouveau mon cher et éminent maître de la grande bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner, et qui a été pour moi le plus précieux des encouragements.

Plus que toute autre affection, la tuberculose pulmonaire réclamait la mensuration du volume intérieur des poumons, et c'est surtout d'elle que je me suis occupé jusqu'ici.

Assurément, seuls les signes cliniques permettent de reconnaître la maladie.

Mais, en dépit des progrès accomplis, le diagnostic précoce en reste délicat. De plus, les signes d'auscultation ne renseignent qu'imparfaitement sur l'étendue et l'évolution des lésions. Il est souvent difficile de les bien apprécier au moment où on les perçoit, et encore plus difficile de se souvenir des nuances observées pour les comparer à celles que l'on entend plus tard.

Par sa précision, la mensuration de la capacité complète utilement l'examen physique du malade. En rapprochant la valeur trouvée de celle qui représente la valeur normale, on connaît immédiatement dans quelle proportion le parenchyme est imperméable à l'air, c'est-à-dire infiltré de néoformations.

La capacité des sujets sains. — Comme on le sait, la méthode de M. Gréhant indique, avec une précision et une certitude absolues, la quantité d'air contenue dans l'arbre respiratoire au repos, c'est-à-dire à la fin d'une expiration.

D'après mes recherches (*Société de Biologie, novembre* 1904), la capacité pulmonaire est en moyenne de 2732 chez l'homme adulte normal. La moyenne des mensurations sur des sujets sains effectuées par M. Gréhant et rapportées dans son travail original est la même : 2735. Elle est de 2547 chez les femmes.

Digitized by Google

Le rapport de la capacité à la taille est constant et égal à 16,43 aussi bien pour les hommes que pour les femmes. Cela revient à dire qu'à chaque centimètre de taille correspondent 16 centimètres cubes de capacité pulmonaire, ce qui permet de constater entre eux des individus de différentes statures.

Il est possible que le rapport 16, soit en réalité un peu trop faible.

En effet, les sujets mesurés paraissaient n'avoir jamais été atteints d'aucune maladie de la poitrine et ne présentaient aucun bruit anormal à l'auscultation.

Mais les tuberculoses latentes et les tuberculoses guéries spontanément étant nombreuses, peut-être quelques-unes des capacités relativement faibles, trouvées au cours de mes expériences, correspondaient-elles à des tuberculoses ignorées. Peut-être aussi quelques-unes se rapportaient-elles à un arrêt (dont la cause nous échappe) dans le développement de l'appareil respiratoire.

Cette réserve faite, admettons le nombre 16 comme représentant le rapport de la capacité à la taille chez les sujets normaux.

La capacité des sujets tuberculeux. — Pour établir la capacité des tuberculeux, ont été considérés uniquement comme tels des malades présentant des signes indiscutables, et n'offrant aucune autre particularité des organes respiratoires.

Chez tous, le rapport de la capacité à la taille était inférieur à 16. Chez quelques-uns il s'abaissait à 6.

Dans les listes publiées antérieurement (*Soc. de Biol.* 1904, th. de Boiet, 1995, *Bull. Soc. d'Ar.*), il était en moyenne de 11.

En voici deux nouvelles séries où il était en moyenne de 10.

TUBERCULEUX HOMMES

Numéros	Taille	Capacité	Rapport de la capacité à la taille
1.	1,61	1.932	12.00
2.	1,69	2.010	11.89
3.	1,69	2.584	15.28
4.	1,65	2.035	12.33
5.	1,62	1.821	11.24
6.	1,65	1.727	10.46
7.	1,66	1.571	9.46
8.	1,64	1.509	9.20
9.	1,67	1.716	10.27
10.	1,65	1.517	9.19
11.	1,64	1.432	8.73
12.	1,65	1.453	8.92
13.	1,74	1.565	8.99
	MOYENNE . .	1.759	10.61

Digitized by Google

TUBERCULEUX FEMMES

Numéros	Taille	Capacité	Rapport de la capacité à la taille
1.	1,72	2.380	13.83
2.	1,55	1.927	12.43
3.	1,72	1.542	8.96
4.	1,61	1.427	8.86
5.	1,60	1.411	8.81
6.	1,51	1.573	10.41
7.	1,55	1.334	8.60
	MOYENNE . .	1.656	10.25

En formant une liste des sujets classés provisoirement comme suspects de bacillose, on trouve comme rapport moyen 14, rapport intermédiaire entre celui des sujets sains et celui des phtisiques.

Applications à l'anatomie pathologique et à la pathogénie. — La détermination de la capacité pulmonaire chez le vivant fournit une importante contribution à l'anatomie pathologique de la tuberculose. Elle montre combien souvent est justifié le langage populaire, quand il est dit de certains phtisiques qu'ils n'ont plus qu'un poumon.

Leurs poumons, en effet, sont souvent réduits fonctionnellement de plus de moitié. Chez plusieurs, le rapport de la capacité à la taille est très voisin de 6, c'est-à-dire réduit de près des deux tiers.

On peut se demander si cette diminution de la capacité, conséquence de la tuberculose (qui parfois reconnaît aussi d'autres causes, la pleurésie par exemple) n'explique pas certaines particularités de la maladie.

La capacité pulmonaire se compose de l'air de réserve, que l'on ne chasse de la poitrine que dans les expirations forcées, et de l'air résidual, que l'on ne peut chasser de la poitrine même dans les expirations forcées.

Elle constitue une protection contre les qualités irritantes de l'air extérieur, qui peut être chargé de poussières ou de microbes, trop sec, trop chaud, trop froid ou mélangé de vapeurs ou de gaz excitants.

Sa diminution prédispose vraisemblablement aux infections secondaires et aux inflammations banales.

Comment la tuberculose fait-elle varier la capacité pulmonaire? — La diminution de la capacité pulmonaire est due au rétrécissement des alvéoles par le développement des tubercules, et en même temps aux modifications secondaires qui en sont la conséquence, congestion, œdème, sclérose, etc. L'ouverture dans les bronches des foyers de

Digitized by Google

ramollissement ne compense cette diminution que dans une très faible proportion.

Applications à la clinique. — On conçoit quels services peut rendre la mensuration au diagnostic et au pronostic.

S'agit-il de sujets soupçonnés d'un commencement de bacillose, suivant que le rapport sera supérieur, égal ou inférieur à 16, l'hypothèse de l'envahissement du parenchyme sera considérée comme très peu vraisemblable, possible, probable ou certaine.

L'expérience montre le bien fondé de ces déductions. Chez ceux qui ont les rapports les plus faibles, au bout d'un temps variable, malgré un traitement rationnel, la maladie se confirme souvent. Au contraire, avec le même traitement, ceux qui ont des rapports relativement considérables, recouvrent pour la plupart, les apparences de la santé. En même temps chez les premiers, la capacité continue à décroître ; chez les autres elle augmente ou reste stationnaire.

S'agit-il de tuberculeux avérés, la mensuration sera aussi de la plus grande importance.

Elle permet de se rendre compte de l'étendue des lésions, d'en suivre l'évolution et d'en tirer des indications pour le pronostic.

Assurément, on voit s'améliorer des malades ayant des capacités très restreintes, mais compensant l'étendue des lésions par d'autres conditions favorables.

Assurément, chez un certain nombre, l'amélioration coïncide avec une diminution du rapport ou *vice versa*, suivant que prédominent les processus de sclérose, de congestion ou de ramollissement.

Un examen attentif donne toujours l'explication de ces faits qui semblent tout d'abord paradoxaux.

Mais en règle générale, plus la capacité diminue, plus le pronostic s'aggrave, le rétrécissement tenant surtout aux lésions tuberculeuses elles-mêmes.

Voici, à titre d'exemple, comment se résumaient[1] les observations recueillies jusqu'à la fin de 1904 : Les tuberculeux « qui mesurent moins de 10 c. c. succombent rapidement, sauf exception ; ceux qui mesurent de 10 à 13 sont très gravement atteints; ceux qui mesurent de 13 à 15 restent longtemps stationnaires; ceux qui conservent plus de 15 recouvrent souvent la santé ».

Je dois ajouter que, dans les observations recueillies depuis, la différence d'évolution entre les diverses catégories de malades est beaucoup moins nette. Parmi les malades à rapport faible, il s'est trouvé

1. *Bulletin des Sociétés médicales d'Arrondissement*, 1905.

Digitized by Google

une assez forte proportion de sujets curables, soit que les formes aient été plus torpides d'emblée, soit que les malades aient été plus résistants, ou se soient mieux soignés.

Conclusions

En résumé, le rapport de la capacité pulmonaire à la taille, qui est de 16 chez les sujets normaux, est diminué chez les tuberculeux.

Sa diminution peut expliquer certaines particularités de la bacillose (infections secondaires).

Chez les sujets suspects de bacillose, plus le rapport s'abaisse au-dessous de 16, plus le diagnostic devient probable.

Chez les sujets reconnus tuberculeux, plus le rapport s'abaisse, plus le pronostic devient grave (réserve faite des variations dues aux lésions secondaires, soit passagères comme l'œdème ou la congestion, soit durables, comme l'ouverture dans les bronches des foyers de ramollissement, ou comme la sclérose).

Sa détermination assure donc une plus grande précocité de diagnostic, une plus grande précision pour le pronostic et, par elle, on suit de plus près les modifications du parenchyme pulmonaire.

Cette donnée numérique complète utilement les précieux renseignements fournis par l'auscultation sur l'état local du poumon, comme les éléments d'appréciation de l'état général sont complétés utilement par les nombres concernant le poids, le pouls, la température.

DISCUSSION

M. Gréhant. — A propos des résumés présentés par l'un de mes élèves, le Dr Charlier, intitulés : « Technique de la mensuration de la capacité pulmonaire chez les tuberculeux et la capacité pulmonaire des tuberculeux, applications cliniques », il me paraît nécessaire d'insister sur la mensuration de la capacité pulmonaire par l'hydrogène, que j'ai fait connaître dans les Comptes rendus de l'Académie des sciences, en 1860, et dans ma Thèse de doctorat en médecine, en 1863.

Je dois rappeler que M. le Dr Oriou, médecin-major à Guingamp, appliqua, il y a plusieurs années, ma méthode de mesure sur plusieurs conscrits et il fit renvoyer immédiatement dans leurs foyers ceux qui présentèrent un abaissement notable de la capacité pulmonaire et en même temps un abaissement des chiffres fournis par le spiromètre d'Hutchinson.

Le Dr Charlier a fait, depuis, un grand nombre de mesures qui permettent d'établir un diagnostic précoce de la tuberculose.

Nous devons combattre la tuberculose par tous les moyens; mes

Digitized by Google

recherches sur l'alcoolisme ont démontré, chez les animaux, que l'alcool ingéré dans l'estomac en quantité qui produit l'ivresse se retrouve pendant 22 heures dans le sang; luttons d'abord contre l'abus de l'alcool, qui, de l'avis de tous les médecins, prépare un terrain favorable au développement des bacilles.

APPLICATION DE LA RADIOSCOPIE DE PRÉCISION AU DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

par le Dr H. GUILLEMINOT.

(Paris.)

La radioscopie ordinaire permet de faire l'examen qualitatif du thorax, de comparer la transparence des poumons, de constater la présence de zones congestionnées, de ganglions bronchiques; la radioscopie de précision, et en particulier l'orthodiagraphie, nous permet de faire l'examen quantitatif qui non seulement complète le précédent, mais est parfois le seul qui puisse donner des signes de présomption d'une tuberculisation imminente. Cet examen quantitatif portera sur trois éléments différents :

1° sur la mesure de l'aire cardiaque, qui a son importance pour le diagnostic précoce et le pronostic de la tuberculose;

2° sur la mesure de l'incursion diaphragmatique;

3° sur la mesure de l'angle costal.

L'appareillage que j'utilise est des plus simples. Mes examens qualitatifs se font avec un châssis porte-tube à ampoule mobilisable au cours des examens, châssis que j'ai construit au laboratoire de M. le professeur Bouchard, en 1898, et qui a été adopté assez généralement depuis; et pour les examens quantitatifs, pour les opérations orthodiagraphiques, je me sers de ce même châssis muni, en avant, du tube de Crookes, d'un indicateur de rayon normal et, en avant de son plan, d'un support d'écran fluorescent parallèle au plan d'examen. Les graphiques se font sur le verre de l'écran. On a fait, depuis, d'autres modèles d'orthodiagraphes.

Cœur. — Pour mesurer l'aire du cœur, on dessine sa silhouette sur l'écran en suivant ses contours à l'aide du rayon normal de manière à l'envelopper par la circonvolution de ce rayon comme il le serait par un faisceau de rayons parallèles. On décalque ce tracé et on le mesure

Digitized by Google

à l'aide du planimètre. On établit ensuite, suivant les règles établies par M. Bouchard, les rapports de cette surface au poids, à la taille, à la surface du thorax, au poids de l'albumine fixe.

MM. Bouchard et Balthazard ont constaté, d'après de nombreuses mensurations que le cœur petit pouvait être considéré comme une cause prédisposante à la tuberculose.

Il ne faut pas oublier que, chez les tuberculeux avancés, le cœur a une surface orthogonale supérieure à la normale à cause de la dilatation mécanique.

J'apporte ici les conclusions de quelques mensurations que j'ai pu faire chez des tuberculeux guéris, avec M. Chiron qui en a fait le sujet de sa thèse inaugurale. Le cœur chez eux est au-dessus de la normale. Doit-on voir là un effet du processus de guérison? ou bien le fait d'avoir un cœur au-dessus de la normale est-il une condition favorisant l'évolution heureuse? Peut-être serait-il prématuré de se prononcer sur ce point. Du moins peut-on dire que, si ces observations sont confirmées par les statistiques ultérieures, la constatation d'un cœur au-dessus de la normale chez un tuberculeux au début est un élément de pronostic favorable.

Côtes. — Pour mesurer l'angle costal, nous amenons le rayon normal au niveau de la vertèbre correspondante, nous plaçons notre crayon à 10 ou 12 cm. de la ligne médiane, et, saisissant le moment où la côte est en inspiration après trois ou quatre observations successives de cette phase, nous traçons d'un seul coup la projection du bord supérieur de cette côte. Nous procédons de même pour l'expiration. Le décalque est fait ensuite, comme pour la silhouette cardiaque.

La mesure en degrés ne peut se faire que par un procédé conventionnel puisqu'il s'agit d'une ligne courbe. La plus pratique est, à mon avis, de déterminer la pente de la côte entre deux points définis, comme je l'avais déjà fait en radiographie (C. R. Sc. de 1898). Pour plus de sécurité, je détermine ici la pente entre le 4e et la 8e centimètre d'une part, et entre le 4e et le 10e d'autre part. La pente au centimètre étant définie, il suffit de remarquer que cette pente est le cotangent de l'angle costal, pour avoir un procédé simple de trouver cet angle en consultant simplement la table de cotangentes naturelles. Je prends la moyenne entre les deux angles 4-8 et 4-10, ainsi obtenus.

Cette opération étant faite pour l'expiration et pour l'inspiration, il est facile d'obtenir aussi l'angle fonctionnel, qui est la différence de ces deux angles.

Digitized by Google

Voici les moyennes des angles ainsi obtenus chez les sujets ayant la respiration costale à un degré plus ou moins accusé.

A gauche	à l'inspiration, 77°2 à l'expiration, 72°4
A droite	à l'inspiration, 76°6 à l'expiration, 72°6

On peut donc dire qu'en moyenne, l'angle costal est de 77° à l'inspiration et 72 1/2 à l'expiration.

L'angle fonctionnel moyen, ou différence entre ces deux phases, serait donc environ 4 1/2. Nous l'avons, d'ailleurs, trouvé variable depuis 0° jusqu'à 9°.

Dans les observations que j'ai prises avec le Dr Vannier, presque toutes les grosses différences de chiffres entre un côté et l'autre se sont trouvées expliquées par des faits pathologiques. Nous avons trouvé, dans un cas de lésion rénale tuberculeuse, une augmentation de l'angle costo-rachidien. Dans la tuberculose au début, on constate assez fréquemment une diminution de l'angle fonctionnel du côté suspect.

Diaphragme. — L'examen du diaphragme complète celui des côtes. Il est plus facile à faire. On amène le rayon normal au milieu de la courbure droite et de la courbure gauche successivement aux positions d'inspiration et d'expiration. On marque sur l'écran par un trait horizontal la projection orthogonale de ces deux positions. Ce moyen de procéder évite les gros écarts des projections coniques variables suivant la distance des tubes. Les hauteurs se mesurent par la distance à l'horizontale sus-sternale.

L'incursion diaphragmatique, d'après nos moyennes, dans les respirations ordinaires légèrement forcées, ne dépasse guère un centimètre et demi. Elle est égale à droite et à gauche. Au point de vue pathologique, nous poserons les mêmes conclusions que pour l'étude de l'angle costal : Toute différence de jeu entre la moitié droite et la moitié gauche du diaphragme, lorsqu'elle n'est expliquée par aucune cause siégeant dans les organes abdominaux, doit mettre en garde contre la tuberculose pulmonaire.

En résumé voici donc trois éléments de diagnostic importants fournis par la radioscopie de précision. Nous pouvons, chiffres en mains, apporter des signes de probabilités d'une tuberculose pulmonaire commençante : un cœur de quelques centimètres carrés au-dessous de la normale ; un angle costal fonctionnel différent à droite et à gauche de 1, 2, 3, *degrés ;*

Digitized by Google

une incursion diaphragmatique différant de quelques millimètres : ce sont là des signes présomptifs importants. Par contre, nous pourrons être admis à compter, parmi les éléments d'un pronostic favorable, un cœur au dessus de la normale dans une tuberculose au début à allure lente.

VALEUR PRATIQUE DE LA RECHERCHE DES VARIATIONS MORPHOLOGIQUES ET NUMÉRIQUES DU BACILLE DE KOCH DANS LE DIAGNOSTIC, LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE.

par MM. N. PIÉRY et MANDOUL.

(Lyon.)

1° Le bacille de Koch affecte des formes variées dans l'expectoration des phtisiques; on peut distinguer notamment six types morphologiques :

1° Les homogènes courts.
2° Les homogènes longs.
3° Les maciliformes courts.
4° Les maciliformes longs.
5° Les diplobacilles.
6° Les paramaciliformes.

2° On peut, en donnant les chiffres 1, 2, 3, 4 aux quatre premières formes et en les y rangeant suivant l'ordre de prédominance, obtenir une *formule* que l'on complète en indiquant, à droite, le nombre global des bacilles : cette formule peut être traduite sur un *graphique*. En pratiquant plusieurs examens au cours d'une évolution tuberculeuse et en faisant le graphique, on a *deux courbes*, celle du *nombre* et la courbe *morphologique*.

3° Les variations morphologiques et numériques du bacille de Koch dans l'expectoration des phtisiques sont en rapport à la fois avec *l'évolution* du processus tuberculeux et avec la forme clinique de la maladie.

4° L'étude de ces variations permet, en clinique, de *suivre les différentes étapes du processus tuberculeux*, contribue au *diagnostic de la forme clinique* et sert à préciser la *signification originelle d'une hémoptysie*.

5° La présence du bacille de Koch est un signe tardif de *début* de la

Digitized by Google

tuberculose pulmonaire ; il n'apparaît qu'avec les premiers craquements humides et sous le type de *maciliformes rares*.

6° Il n'y a pas corrélation forcée entre la *fièvre* et la présence des bacilles dans l'expectoration ; toutes les tuberculoses fermées peuvent être fébriles sans bacilles. Ce n'est que dans les formes ouvertes (abstraction faite des pneumonies et broncho-pneumonies) que la fièvre a pour caractéristique *l'abondance d'homogènes courts*.

7° Il n'y a jamais de bacille dans les tuberculoses *abortives* les tuberculoses *fibreuses assemblées*, et les tuberculoses *fibreuses métapleurétiques*.

8° Les bacilles sont inconstants dans la *pneumonie caséeuse* et la *granulie* généralisée.

9° Dans les tuberculoses *fibreuses secondaires*, on trouve des *bacilles homogènes très rares*.

10° La *phtisie galopante* est caractérisée par la présence de très nombreux homogènes et de quelques maciliformes longs, formule observée longtemps et sans modification.

11° Dans la *broncho-pneumonie*, les bacilles apparaissent avec le type de *rares maciliformes longs*. Plus tard, l'évolution bactériologique se fait comme dans les formes fibro-caséeuses ordinaires.

12° Les *tuberculoses fibro-caséeuses* cavitaires présentent une succession de *poussées caséeuses* caractérisées successivement par la prédominance de très nombreux homogènes dans une première phase, par celle des maciliformes dans une seconde, puis retour, s'il y a guérison de la poussée, aux homogènes courts, mais très rares.

13° Les *poussées de bronchite*, au cours de la phtisie, n'influent en rien sur la formule bactériologique qui est toujours en rapport avec la lésion parenchymateuse.

14°. Les variations morphologiques et numériques du bacille de Koch n'ont pas de *valeur pronostique absolue*, mais elles conduisent toutefois à des présomptions qui découlent de l'évolution et de la forme clinique précisées.

15° L'étude de la formule bactériologique peut, enfin, dans certaines conditions, notamment pour la phtisie commune, conduire l'appréciation plus exacte de l'efficacité d'une thérapeutique.

Digitized by Google

MORPHOLOGIE DU BACILLE DE KOCH DANS LES FORMES ET LES DEGRÉS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr Léon CHAUVAIN.

(Paris.)

Le bacille de Koch, dans les diverses formes et aux diverses périodes de la tuberculose pulmonaire, présente des aspects différents.

1° Y a-t-il dans ces aspects une relation constante avec la forme et la période de la maladie?

2° Peut-on établir une classification morphologique de ces aspects?

5° L'aspect du bacille peut-il fournir des éléments de pronostic?

Pour contribuer à l'étude de ces questions, nous avons analysé les expectorations d'un certain nombre de malades mis en observation depuis cinq ans et nous avons conservé les préparations qui permettent de revoir les états antérieurs d'un malade amélioré ou guéri.

Les bacilles de Koch ont été divisés en deux grandes catégories :

1° Les homogènes, dont la substance se colore d'une manière uniforme et qui apparaissent seuls ou réunis en diplobacilles, avec un aspect filiforme plus ou moins régulier, des bords plus ou moins parallèles;

2° Les moniliformes ou mieux les granuleux, dont la masse est clairsemée d'espaces non colorés. Je dis *mieux les granuleux*. Moniliforme, en effet, veut dire qui présente une succession alternative d'étranglements et de renflements, à la manière d'un chapelet, d'un collier de perles ou d'une série de boules juxtaposées; mais dans une telle succession moniliforme, la masse pourrait être homogène, tandis qu'il s'agit d'une masse non homogène présentant des intervalles qui ne sont pas colorés.

S'agit-il, dans un même bacille, d'une alternative de granulations, de spores, de substance en un mot qui ne se colore pas, ou bien s'agit-il d'espaces intercalaires de nature différente? Doit-on croire que la coloration ne se fait pas partout, ou que le microbe renferme des cavités, des vacuoles?

Il nous est très difficile d'être affirmatif dans un sens ou dans l'autre.

Quoiqu'il en soit, nous sommes en présence de microbes ayant une substance non homogène et que nous appellerons pour l'instant *granuleux* par opposition aux autres.

Homogènes et granuleux se subdivisent en longs et courts.

Digitized by Google

Cette étude morphologique, pour être complète, devrait porter sur la constance, l'aspect, l'abondance et l'association du bacille; mais nous n'envisagerons ici que l'aspect seul du bacille et ses rapports avec le degré ou la forme de la tuberculose.

D'une manière générale, dans la tuberculose chronique commune, les premiers bacilles qui apparaissent dans les expectorations sont des granuleux longs. Dès que le tissu pulmonaire se ramollit et que les craquements secs de la première période sont devenus des craquements humides, les bacilles sont de longs granuleux, ordinairement peu nombreux : ce fait est pour ainsi dire constant.

Puis, au fur et à mesure que les ulcérations se produisent, les bacilles deviennent homogènes et courts. Si la tuberculose est apyrétique, ils sont peu nombreux. Si la forme est fébrile, leur nombre est plus grand. On peut dire qu'à cette période d'infiltration, le nombre est proportionnel dans une certaine mesure à la gravité, si l'on tient compte de ce fait que la présence du bacille dans les expectorations peut être intermittente et irrégulière.

Avec l'élimination du caséum réapparaissent les granuleux. C'est à cette période, peut-être, que l'aspect des bacilles peut fournir les meilleurs éléments de pronostic. S'il s'agit, en effet, d'une période de transition, d'un arrêt dans l'évolution de la maladie, les granuleux sont courts; s'il s'agit du processus cavitaire de la marche fatale de la phtisie, ils sont longs.

Et alors trois cas peuvent se produire :

1° La maladie est stationnaire. Les bacilles diminuent et peuvent disparaître;

2° La maladie évolue et s'aggrave. Les bacilles augmentent et ce sont les granuleux longs qui prédominent;

3° La maladie tend à la guérison. Les bacilles diminuent et ce sont les homogènes qui prédominent.

La tuberculose chronique commune commence donc avec des granuleux longs, peu nombreux. Elle se termine, ou dans la fonte des foyers caséeux avec des granuleux longs nombreux, ou dans la cicatrisation avec des homogènes de plus en plus rares.

Voilà ce qui se passe dans la grande majorité des cas; mais cette division n'est pas absolue ni exclusive. Dans un examen déterminé, on ne trouve pas nécessairement que des bacilles d'une seule catégorie Il y a plus à conclure de la prédominance et du nombre des uns ou des autres que de leur présence exclusive.

Deux formes de tuberculose le prouvent bien : la tuberculose aiguë et la phtisie pneumonique.

Digitized by Google

Dans la tuberculose granuleuse aiguë, la phtisie galopante, ce sont toujours les homogènes qui prédominent. Il y en a de courts; il y en a de longs; mais il y en a toujours et beaucoup. Il n'est pas rare d'y trouver aussi quelques moniliformes longs.

Dans la bronchopneumonie tuberculeuse, au contraire, ce sont les granuleux qui prédominent; ils sont généralement longs; il y en a peu, mais il y en a toujours.

Ici, la flore microbienne est des plus variées; mais nous ne parlons que du bacille de Koch.

SUR UNE RÉACTION DE L'URINE SUSCEPTIBLE DE SERVIR AU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE

par M. F. MALMÉJAC.

(Lille.)

Lorsque l'on prélève aseptiquement des urines de tuberculeux qui ne prennent pas de médicaments, et qu'on les conserve au contact de l'air et à l'abri des poussières, ces urines gardent pendant un temps variable, de 10 jours à 3 mois et plus, leur réaction acide.

Les urines provenant d'individus sains recueillies et conservées dans des conditions identiques ne conservent leur acidité que de 3 à 7 jours. Il y a donc entre elles et les urines des tuberculeux une différence considérable facilement constatable.

La durée de l'acidité urinaire chez le tuberculeux paraît d'autant plus grande que le malade est plus atteint; elle est en moyenne de 12 à 17 jours pour les tuberculeux au premier degré.

Si cette persistance de l'acide urinaire chez le tuberculeux n'apparaissait qu'à la période d'état, nous n'en parlerions pas; mais, fait important, elle est souvent constatable avant que la clinique ne puisse être affirmative, et longtemps avant l'apparition des bacilles dans les crachats.

Les faits relatés ci-dessus sont le résultat de six années d'expériences faites sur les races et sous les climats les plus différents.

Aussi avons-nous la conviction profonde que cette persistance de l'acidité urinaire chez le tuberculeux, pourra servir au diagnostic précoce du fléau que nous sommes réunis pour combattre.

Digitized by Google

DE L'ÉLIMINATION DES CHLORURES DANS LES DIFFÉRENTES FORMES CLINIQUES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE.

par MM. PIÉRY et DENNEY.

(Lyon.)

1° L'élimination des chlorures urinaires subit des variations nombreuses dans les différentes formes cliniques de la tuberculose pulmonaire.

2° La phtisie *fibro-caséeuse* est caractérisée, en périodes de *rémission*, par une hypochlorurie notable, puis, au moment des *poussées caséeuses*, par une courbe d'excrétion chlorurée qui remonte progressivement aux phases d'infiltration et de ramollissement pour aboutir à une chlorurie normale ou légèrement augmentée à la phase de cicatrisation de la caverne.

3° Les *phtisies caséeuses* (phtisie galopante et pneumonie caséeuse) présentent, au *début*, une *hyperchlorurie* notable, à la période *d'état* une chlorurie faiblement diminuée, ou normale, et à la période *ultime* une hypochlorurie considérable. La chlorurie de la période d'état, seule caractéristique de cette forme, se rapproche d'autant plus de la normale que l'évolution de la maladie est plus rapide.

4° Le taux des chlorures urinaires est, par contre, notablement diminué au cours de la *tuberculose pulmonaire abortive*.

5° La rétention chlorurée est encore plus nette dans la *phtisie fibreuse*. Les poussées de bronchites surajoutées à cette maladie augmentent brusquement encore cette rétention, qui se termine par une crise d'hyperchlorurie.

6° La *granulie généralisée* réalise la plus forte rétention des chlorures observée dans la phtisie.

7° Le *début* de la phtisie (tuberculose commune et caséeuse) se caractérise par une hyperchlorurie nette.

8° Toute phtisie à la *période terminale* présente une diminution énorme du taux de l'excrétion chlorurée.

9° La courbe de l'élimination chlorurée n'est en rapport immédiat avec la *fièvre* qu'aux deux périodes des poussées caséeuse (phtisie commune) et bronchitique (phtisie fibreuse).

10° L'étude de la courbe des chlorures urinaires fournit des données importantes pour le *diagnostic différentiel* de la phtisie (diagnostic avec la chlorurie vraie, bronchite aiguë, pneumonie lobaire) et pour

Digitized by Google

le *diagnostic des diverses formes cliniques*. Elle permet enfin d'en suivre les diverses phases d'*évolution*.

11° Au point de vue du *pronostic*, (si l'on fait exception pour la granulie et le début de la phtisie), la rétention chlorurée est d'autant plus faible que la tuberculose est plus grave.

12° Dans l'interprétation des faits, on peut considérer que l'excrétion chlorurée se produit, au cours de la tuberculose pulmonaire, comme si l'*hypochloruration* de l'organisme était un phénomène de défaillance et l'*hyperchloruration* (rétention chlorurée) un phénomène de défense. La mise en œuvre d'une thérapeutique de la phtisie par le chlorure de sodium découle logiquement de cette conception.

INFECTION PAR LES VOIES RESPIRATOIRES

par le Pr CADÉAC.

(Lyon.)

Les crachats, en se désséchant, perdent graduellement leur virulence; ils transmettent difficilement la tuberculose à partir du sixième jour et ne sont plus virulents à partir du douzième jour, quand ils sont desséchés à la lumière. Désséchés à l'obscurité, leur virulence est inégalement répartie, irrégulière. On peut constater que ces poussières inhalées ne sont guère dangereuses.

Faites dessécher des crachats à l'obscurité, à l'air extérieur, dans une étuve ou dans un local habité; réduisez-les ensuite en poussière impalpable dans un mortier en prenant la précaution de vous couvrir la tête d'un masque protecteur, puis armez-vous d'un soufflet à l'usage des poudres insecticides et, dans une cage remplie d'animaux d'expérience, répandez des nuages de cette poussière regardée comme si dangereuse, de manière à décupler les chances de contamination et à réaliser un ensemble de conditions favorables que l'homme ne rencontre nulle part avec une telle intensité, et dénombrez le nombre des victimes de cette inhalation isolée ou même répétée. Il y en aura assurément, mais il est intéressant d'en connaître la proportion.

Dès 1887, nous avons constaté, Malet et moi, que, sur 46 animaux, deux seulement sont devenus tuberculeux. J'ai renouvelé ces expériences avec des crachats mélangés recueillis dans plusieurs salles de tuberculeux; j'ai institué 9 séries d'expériences contenant en tout

Digitized by Google

38 cobayes et 11 lapins, et j'ai exagéré la pulvérisation de ces matières de manière à obtenir des poussières aussi fines que possible; j'ai renouvelé les inhalations dans quelques-unes de ces séries et, malgré tout, je n'ai réussi à infecter que 5 cobayes sur 38, et pas un seul lapin n'a été contaminé. S'il y a eu 5 cobayes infectés, je puis affirmer que deux au moins de ces animaux ont contracté la tuberculose par ingestion en léchant sur les parois de la cloche et sur le sol les poussières qui se déposaient. Ces poussières ne jouent donc qu'un rôle infiniment restreint dans la propagation de la tuberculose.

Les poussières ne sont pas les agents particulièrement dangereux pour les voies respiratoires ; elles ne sont pas les grandes coupables : les particules liquides expulsées avec plus ou moins de force par les tuberculeux en toussant, en éternuant et même en parlant sont bien plus redoutables. C'est à l'état frais, c'est-à-dire au moment de leur expulsion, que les produits expectorés sont particulièrement dangereux.

Les particules liquides inhalées ou ingérées revendiquent le rôle nocif attribué aux poussières.

J'ai institué, cette année, six séries d'expériences consistant à diluer des crachats dans l'eau ordinaire ou dans l'eau distillée au 1/10 ou même au 1/100 et à les pulvériser ensuite dans une cloche renfermant les cobayes d'expérience.

Sur 25 cobayes utilisés, 25 sont devenus tuberculeux infectés.

Afin de mieux faire ressortir la sûreté de ce mode de contamination et éviter toute contamination par les voies digestives, j'ai pris un gramme de crachats d'un tuberculeux, que j'ai dilués dans 10 grammes d'eau, puis, à l'aide d'un petit agitateur, j'ai introduit une gouttelette de ce liquide dans l'une des narines de 4 cobayes au moment de l'inspiration : deux de ces animaux meurent accidentellement ; quelques jours après, les deux autres deviennent tuberculeux, mais cette tuberculose ne s'était pas encore généralisée au bout de 3 mois.

En *résumé*, nos expériences récentes confirment nos expériences anciennes de 1887 et nous ne changeons rien à la conclusion que nous avons formulée à cette époque.

« Les voies respiratoires sont très favorables au développement de la tuberculose quand les bacilles qui pénètrent à leur intérieur sont véhiculés par un liquide; ces bacilles s'implantent au contraire difficilement quand ils sont incorporés à des poussières. En effet, les sujets soumis à l'inhalation des poussières ne deviennent qu'exceptionnellement tuberculeux ; ceux qui sont exposés aux inhalations de liquides tuberculeux, comme les crachats dilués de phtisiques, la salive, les

Digitized by Google

mucosités projetées par les malades, contractent presque *infailliblement* la tuberculose. »

PÉNÉTRATION DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE PAR LA PEAU

par le Pr V. BABES.

(Bucarest.).

Après avoir constaté, en 1882, que le bacille de la tuberculose peut pénétrer par la muqueuse intacte des amygdales, mes nouvelles recherches faites avec M. Riégler ont prouvé que le bacille pénètre aisément par la peau rasée du cobaye, après avoir constaté la fréquence du bacille dans les follicules des plumes de la poule tuberculeuse. La peau même reste intacte, au moins à l'œil nu, mais 1 mois à peu près après le frottement, les ganglions de la région traitée se gonflent et peu après se déclare une tuberculose généralisée mortelle.

En examinant au microscope et d'une manière systématique la peau frottée, on trouve parfois le bacille dans les follicules pileux, et dans un cas je pouvais suivre l'invasion du bacille libre ou renfermé dans des leucocytes jusque dans les voies lymphatiques superficielles.

En employant des bacilles passés par la peau, on obtient, après plusieurs passages, que les bacilles pénètrent par la peau, même avant de l'avoir préalablement rasée.

RECHERCHES STATISTIQUES SUR LA CONTAGIOSITÉ DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr Ch. MONGOUR.

(Bordeaux.)

En étudiant les malades soumis à mon observation, je me suis préoccupé d'établir dans quelles limites la contagion, mise en doute ou considérée comme exceptionnelle par Laënnec, Broussais et Andral, pouvait être incriminée comme facteur de tuberculose.

Cette contagiosité, semble-t-il, doit s'observer avec son maximum de fréquence dans les groupements qui subissent le contact habituel d'un tuberculeux en évolution. La famille constitue le groupement de

Digitized by Google

choix pour une enquête étiologique, car les mêmes causes secondes pèsent sur tous les individus en observation : même alimentation, mêmes précautions et mêmes erreurs hygiéniques. Communauté de bien-être et de misère. Théoriquement, c'est au sein de la famille que le germe infectieux doit frapper avec son maximum de puissance contagieuse.

Que montre la clinique?

a) *Hérédité.* — J'ai pu examiner 1224 tuberculeux. Dans leur hérédité, je relève :

Tuberculose du père	116 cas,	soit 9,50	pour 100
— de la mère	104 cas,	— 8.50	—
— des deux parents.	20 cas,	— 1,50	—

au total 240, soit environ 20 0/0 de tuberculeux héréditaires.

Pour chacun de ces 240 tuberculeux, j'ai cherché à déterminer avec toute la précision possible la longueur de la période d'incubation, c'est-à-dire l'intervalle de temps compris entre le moment de la contagion et la première manifestation tuberculeuse.

Cette détermination est forcément approximative, car, pour des individus vivant ensemble pendant plusieurs mois et plusieurs années, nous sommes incapables de fixer le moment exact où s'est produite de la contagion par l'un d'eux.

Qu'importe! En fixant le moment de la contagion au décès du malade suspect, on pourra toujours établir, sinon la durée exacte, au moins la durée minima de cette période d'incubation, ce que nous recherchons précisément. Partant de cette base, j'ai trouvé pour les 240 tuberculeux héréditaires les chiffres suivants :

Pour 113,	la période d'incubation	est comprise	entre 15 et 19 ans.
Pour 42,	—	—	10 et 15 ans.
Pour 27,	—	—	5 et 10 ans.
Ponr 31,	—	—	4 et 18 mois.
Pour 27,	aucune détermination n'est possible.		

b) *Contagion maritale.* — Sur 440 ménages dans lesquels l'un des deux conjoints est mort ou est actuellement atteint de tuberculose pulmonaire, je relève 16 cas de tuberculose chez l'autre conjoint paraissant indemne de toute tare avant le mariage.

Sept fois la tuberculose a débuté nettement chez le conjoint valide pendant que l'autre était en pleine évolution tuberculeuse; il s'agissait de ménages ouvriers extrêmement miséreux. La période d'incubation semble avoir été courte.

Digitized by Google

Neuf fois, la période d'incubation, fixée d'après les bases précédemment indiquées, a été beaucoup plus longue.

Elle fut de	13 ans	. . . . .	1 fois.
—	12 —	. . . . .	1 —
—	7 —	. . . . .	2 —
—	5 —	. . . . .	1 —
—	4 —	. . . . .	1 —
—	1 —	. . . . .	1 —

onze fois la tuberculose aurait été transmise par le mari, 5 fois par la femme.

D'après cette statistique, la contagion maritale de la tuberculose est rare, puisqu'elle ne s'observe que dans 4 0/0 des ménages dont l'un des membres est tuberculeux. Cette proportion voisine de celle de Thom (3 0/0), de celle de Jacob et Pauwetz (3,6 0/0) est très inférieure à celle de Cornet (23 0/0) et d'Esauer (39 0/0).

En raison des réserves qu'il conviendrait de faire sur la réalité d'une contagion héréditaire ou familiale pour quelques-uns de ces cas, les pourcentages fournis par cette statistique personnelle doivent être considérés comme des chiffres extrêmes.

La durée de la période d'incubation, souvent fort longue, ne peut s'expliquer que par inaptitude du terrain, car il me semble difficile de mettre en doute la virulence d'un bacille transmis par un tuberculeux en évolution.

Et alors, l'influence du terrain domine tellement l'étiologie de la tuberculose que le rôle du bacille passe au second plan. Il faut bien qu'il en soit ainsi, du reste, car le degré de fréquence de la tuberculose n'est pas en rapport avec l'énorme dissémination du bacille de Koch.

Oui, la tuberculose est contagieuse, mais dans des limites restreintes qui imposent aux partisans les plus convaincus de la contagion un peu plus de calme, aux parents et amis un peu plus de courage.

Digitized by Google

ROLE DES ÉTATS INFLAMMATOIRES DES MUQUEUSES ET PARTICULIÈREMENT DES CAVITÉS NASALE ET BUCCALE DANS L'INFECTION PAR LE BACILLE TUBERCULEUX

par le Dr André LOMBARD.

(Paris.)

Si, faisant de l'arthritis une maladie par ralentissement de la nutrition, une maladie purement chimique, on veut lui opposer la tuberculose, qui est une maladie microbienne, on commet une erreur; mais, si, à l'exemple du Dr Th. Guyot, on considère l'arthritis comme une maladie microbienne, on voit que la tuberculose lui est absolument comparable. Nous avons alors trois grandes maladies : la syphilis, l'arthritis et la tuberculose — nous ne parlons pas des autres — qui, en vertu de leur évolution prolongée, impriment à l'organisme des modifications profondes, et dont le germe peut s'introduire par tous les points de l'économie, et ces trois maladies peuvent même coexister chez le même individu.

Nous n'admettons pas qu'un organisme se mette de lui-même dans des conditions telles que ses échanges urinaires ou respiratoires trahissent des modifications en dehors des changements de régime; tandis que l'observation attentive et prolongée de nos malades nous a montré que, l'alimentation restant d'ailleurs la même, *la phosphaturie*, *l'albuminurie sont fonction d'une infection*, non pas d'une préinfection, ainsi que certains observateurs et nous-même l'avons observé dans la syphilis.

Ces affections ont une évolution analogue vers la chronicité et chacune d'elles porte ses atteintes vers des organes électifs, sans que rien, cependant, ne permette de supposer qu'aucun appareil est à l'abri de ses atteintes microbiennes ou toxiniennes.

L'observation clinique quotidienne montre que, si ces maladies évoluent, quand elles existent à l'état de pureté microbienne, avec une lenteur relative, il n'en est plus de même quand elles sont associées, et l'association constituant la gravité doit s'étendre — au moins pour la tuberculose — aussi à toutes les maladies aiguës.

L'étude expérimentale de la tuberculose, que nous poursuivons avec notre maître, le Dr M. Laffont, nous a montré que, toutes proportions gardées, la tuberculose pure évolue chez le cobaye avec une lenteur relative, tandis que l'inoculation des matières septiques et d'autres microbes en même temps que du bacille de Koch amène, en très peu

Digitized by Google

de temps, la mort de l'animal. Transportant ces données en clinique, nous avons vérifié les assertions nombreuses des auteurs que la tuberculose pulmonaire est d'autant plus grave qu'est plus riche la faune des cavernes; mais ces notions ne s'appliquent qu'aux tuberculoses chroniques et à leur période ultime. Nous avons pensé qu'elles devaient être également vraies à toutes les périodes de la maladie et que le bacille de Koch n'est pas le premier envahisseur de l'économie.

Nous avons donc à considérer les diverses voies d'introduction des microbes dans l'organisme : ce sont la voie cutanée, les voies respiratoires, les voies digestives.

Le revêtement cutané, n'ayant subi aucune effraction, constitue une barrière infranchissable aux microbes; mais, si ceux-ci viennent à frayer la voie, à la suite d'une excoriation par exemple, le microbe de Koch s'implante, presque toujours secondairement, et sa prolifération donne lieu soit au tubercule anatomique, soit au lupus. S'il a pu être admis que le lupus créait chez ceux qui en sont atteints une sorte d'atténuation de la maladie les mettant à l'abri des lésions viscérales, nous avons observé qu'il en existe un bien plus grand nombre qui sont porteurs de lésions osseuses, articulaires ou viscérales.

On sait, depuis les belles recherches de Strauss — qu'il faut admettre et généraliser, bien qu'elles n'aient porté que sur des étudiants et des infirmiers — que nous sommes tous porteurs, dans les cavités nasales, de bacilles tuberculeux. Ceux-ci, pouvant vivre longtemps à l'état de saprophytes, peuvent rester indéfiniment silencieux et ne trahir leur présence par aucun symptôme. Mais, comme ils ne sont pas les seuls hôtes de nos muqueuses, survienne une érosion, un coup de froid, ces microbes banaux, dont le développement est rapide, vont accaparer les moyens de défense locale et peut-être créer une maladie générale avec manifestation localisée. C'est alors qu'interviendra le bacille tuberculeux; il ne reste pas à la surface de la muqueuse, mais la pénètre de plus en plus profondément. Il peut s'arrêter, se fixer dans la muqueuse nasale et constituer l'ozène, ou encore « une tuberculose primitive et non ulcéreuse de la fosse nasale pouvant simuler à s'y méprendre le coryza spasmodique avec hydrorrhée ». (Brindel.) Par l'obstruction inflammatoire qu'il détermine, de même que le fait toute autre infection, les poumons ne reçoivent plus la quantité d'air nécessaire, les muscles thoraciques se développent mal, et l'individu est prédisposé à la consomption. La tuberculose du larynx, quelquefois primitive, peut se propager aux poumons; le plus souvent elle est consécutive à l'infection pulmonaire, par inoculation directe au moyen de crachats. Primitive, elle se produit par inhala-

Digitized by Google

tion et gagne ensuite les bronches, puis les alvéoles pulmonaires. Les observations ne sont pas rares d'enfants ayant inhalé des bacilles tuberculeux, qui ne se développeront que plus tard. Nous connaissons un enfant qui, à l'âge de 18 mois, fut transporté, pour y habiter, dans un appartement où venait de mourir un phtisique, et qui ne fut pas désinfecté. Cet enfant, se traînant par terre, frottant ses doigts sur les murs et entre les lames du plancher, puis les portant à la bouche, inhala des bacilles et fut atteint de tumeur blanche au genou. Son frère, qui avait seulement 5 mois, et était porté sur les bras, fut indemne de toute tuberculose. Cette observation a surtout une valeur parce que les ascendants et les familiers de l'enfant n'avaient aucune tare tuberculeuse ou autre.

Pour ce qui est de la voie digestive, il nous semble qu'il y a plus à dire qu'on ne l'a fait, et d'une façon différente. Ce n'est pas à proprement parler la tuberculose par ingestion qui nous préoccupe, celle qu'on contracte par le lait ou les aliments. Dans les autopsies d'enfant auxquelles nous avons assisté, nous n'avons qu'exceptionnellement constaté la tuberculose intestinale ou l'adénopathie mésentérique. Quant à la localisation intestinale, fréquemment observée chez l'adulte, elle est bien souvent secondaire et due à la déglutition des crachats. Mais le pharynx est une porte d'entrée toujours ouverte en raison des nombreuses infections dont il peut être le siège. Nous avons observé un malade qui, sans tare tuberculeuse antérieure, ne vivant pas en promiscuité avec des tuberculeux, fut pris — il y a deux ans — d'une angine herpétique, laquelle guérit fort bien dans les délais normaux, mais à la suite de laquelle — deux mois après — apparurent des signes non douteux de début de tuberculose pulmonaire. Chez un autre malade, nous avons assisté au début et au développement d'une diphtérie d'apparence bénigne; les bacilles de Löffler disparurent complètement à la suite d'injections de sérum; mais le malade succomba en moins de deux mois à de la granulie; les appareils pulmonaire et digestif ayant été successivement envahis, à la faveur des lésions des muqueuses du pharynx, par le bacille de Koch dont le malade était porteur. L'intérêt de ces observations est de montrer la rapidité de l'infection tuberculeuse de l'économie quand elle est affaiblie par une autre infection. Nous ne pouvons pas admettre que nos malades ne fussent pas antérieurement porteurs de bacilles tuberculeux, mais qui restaient à la surface des muqueuses, et qu'ils se soient contagionnés pendant ou après leur maladie, car nous objecterons aussitôt que la plupart des singes syphilisés de l'Institut Pasteur, où cependant des précautions minutieuses sont prises pour

Digitized by Google

qu'ils ne contractent pas la tuberculose, meurent tuberculeux par les bacilles qu'ils ont depuis longtemps à l'état de saprophytes.

Que si maintenant nous envisageons les états chroniques, nous nous trouvons en présence de malades atteints de gourme, de végétations adénoïdes; or, ce sont des suppurations continuelles, et microbes et toxines altèrent les muqueuses du naso-pharynx. Elles l'altèrent même au point de provoquer une réaction de tout le tissu lymphoïde avec participation des ganglions de leur territoire. C'est ainsi que toutes les adénites cervicales chez les jeunes enfants reconnaissent d'abord une origine staphylococcique, ou plutôt streptococcique; elles constituent un état tuberculeux, soit par infection, soit par intoxication. Avec une défense ainsi amoindrie, la plus légère cause servira de porte d'entrée du microbe de Koch et les ganglions deviendront tuberculeux par le même processus qu'ils sont devenus simplement hypertrophiés, les plus rapprochés de la muqueuse étant les premiers infectés. Ainsi M. Broca a-t-il pu inoculer à des animaux une tuberculose d'autant plus virulente que les ganglions utilisés à cet effet étaient plus gros et plus rapprochés de la porte d'entrée: ceux qui ne reçurent que des ganglions les plus éloignés ne devinrent pas tuberculeux. Nous ne tirons pas argument de cette expérience pour ou contre l'intervention chirurgicale; mais seulement pour la prédisposition plus grande à la tuberculisation d'un organisme antérieurement infecté. Nous avons observé un enfant dont nous avons, avec le Dr Laffont, rapporté l'histoire (*Progrès médical*, 1er semestre 1903), qui, après une fièvre typhoïde, fut pris d'adénite cervicale dont l'inoculation démontra la nature tuberculeuse, et dont la virulence fut accrue par un passage chez le cobaye.

La tuberculose secondaire du pharynx a déjà été signalée au moins par Gugenheim (de Nüremberg). La tuberculose primitive, plus fréquente, du pharynx ou des amygdales, la tuberculose latente des végétations adénoïdes a été étudiée par M. S. Jankelevitch dans un article très documenté (*Semaine médicale*, 1902). Il est impossible de soutenir que toute hypertrophie amygdalienne est d'origine tuberculeuse; mais on ne peut pas ne pas admettre que toute amygdale hypertrophiée est bacillifère et servira à infecter l'organisme.

La scrofule, et par ce mot nous entendons le retentissement des lésions banales infectieuses du rhino-pharynx sur les ganglions cervicaux, *crée une porte d'entrée toujours ouverte à l'infection tuberculeuse.*

Il est difficile de savoir si un enfant atteint d'adénite est ou n'est pas tuberculeux; pratiquement, il faut le considérer comme bacillaire et le soigner comme tel. Nous en dirons autant de la fièvre ganglion-

Digitized by Google

naire, qu'on ne doit pas considérer comme une maladie autonome. Ce sont *ces états* qui, à notre avis, *constituent en majeure partie la prétuberculose*, et, au point de vue de la pathogénie des accidents bacillaires, ils ne diffèrent point des autres infections. A ce sujet, nous rappellerons l'observation d'un malade atteint de végétations adénoïdes, qui, dans son enfance, contracta une otite, peut-être scrofuleuse seulement, puis fut atteint de coxalgie et a aujourd'hui, à 19 ans, de la tuberculose pulmonaire.

Enfin, il est un dernier mode d'infection, qu'il nous paraît intéressant de signaler, et qui nous a été révélé par un malade porteur d'une fistule anale. Il n'avait aucun antécédent tuberculeux, vivait à la campagne, avec des gens en bonne santé, travaillait seul dans un bureau inhabité avant lui; mais il devait emprunter les lieux d'aisances qui servaient à d'autres personnes, parmi lesquelles des tuberculeux qui crachaient. Dans ces locaux, assez mal tenus, les matières tombaient qui faisaient rejaillir au pourtour de l'anus des gouttelettes bacillifères.

Quelle que soit la voie prise par le microbe de Koch, *il ne reste jamais cantonné au point primitivement infecté, et une réaction ganglionnaire se produit toujours.* Le cheminement direct peut se produire dans certaines régions riches en tissu lymphoïde, le pharynx notamment; la voie sanguine est rarement empruntée; c'est, dans la très grande majorité des cas, le tissu lymphatique qui propage l'infection et nous en voyons, au sujet des lymphatiques du nez, une démonstration très nette dans l'intéressante thèse du Dr Marc André (Paris, 1905).

La conclusion de notre étude sera la nécessité d'une thérapeutique prophylactique : le lavage minutieux des mains, le brossage fréquent des dents, la tenue rigoureuse des latrines; mais et surtout *l'antisepsie du rhino-pharynx.* Les gargarismes sont insuffisants; les irrigations de la gorge longues et ennuyeuses à mettre en œuvre chaque jour; aussi préférons-nous l'instillation dans les narines d'huile de vaseline additionnée de résorcine, de menthol ou d'eucalyptol qu'on pratique quotidiennement et dans l'état de santé, surtout chez les enfants qui se roulent à terre et portent toujours à leur bouche leurs mains ou des objets souillés. Chez ceux qui vivent en contact avec des tuberculeux, ces soins doivent être donnés avec beaucoup plus de zèle; on doit y ajouter des irrigations de la gorge, si ces enfants sont atteints d'une affection, quelle qu'elle soit, qui met leur organisme en état de laisser germer le bacille ensemencé sur leurs muqueuses.

Digitized by Google

DE L'ORIGINE INTESTINALE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr A. CALMETTE et C. GUERIN.

(Institut Pasteur de Lille.)

Dans plusieurs communications récentes (Congrès de Cassel), septembre 1903, et Société berlinoise de médecine interne, 4 février 1904) von Behring émettait l'opinion que la tuberculose de l'adulte ne se contracte pas par les voies respiratoires, mais qu'*elle résulte presque toujours d'une infection intestinale survenue pendant le jeune âge et qui évolue tardivement.*

Nous avons étudié, depuis plusieurs années, cette question de l'origine de la tuberculose pulmonaire, en choisissant surtout comme animal d'expérience la *chèvre.*

Nous avons constaté que les jeunes chevreaux nourris par des mères dont les mamelles étaient rendues artificiellement tuberculeuses par l'introduction de cultures de tuberculose, de diverses origines, dans ces glandes, sans effraction de tissus, au moyen d'un tube trayeur, contractaient toujours la tuberculose par *l'intestin.*

Toutes les fois que l'infection était produite par du bacille *bovin*, les jeunes animaux présentaient une adénopathie mésentérique avec tubercules caséifiés, et des lésions pulmonaires plus ou moins étendues propagées ultérieurement aux ganglions médiastinaux et péribronchiques. Dans tous les cas, les ganglions rétro-pharyngiens étaient intacts.

Lorsque l'infection des mamelles de la mère était réalisée avec du bacille *humain*, nous observions seulement de l'adénopathie mésentérique sans extension ultérieure aux poumons. Il en était de même quand nous infections les mamelles de la mère avec du bacille *aviaire* ou avec des pseudo-tuberculoses du type *phléole* (Timothée-bacillus de Moeller).

Ceux de nos jeunes chevreaux auxquels nous faisions ingérer, à la sonde œsophagienne, à des intervalles éloignés et successivement, de petites quantités (0 gr. 05) de cultures de tuberculose *humaine* ou *aviaire* ou de pseudo-tuberculose *phléole*, ne présentaient aucune résistance à l'infection ultérieure par le bacille bovin introduit aux mêmes doses dans le tube digestif.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons fait ingérer, toujours à la seconde œsophagienne, à des chèvres adultes âgées de

Digitized by Google

2, 3 ou 5 ans, des doses de 0 gr. 05 de tuberculose bovine fraîche, finement triturées et diluées dans une petite quantité d'eau stérile.

En opérant ainsi, nous avons toujours réussi à infecter nos animaux et, dans tous les cas, ils contractaient en quelques semaines une tuberculose pulmonaire grave, rapidement mortelle, sans lésions intestinales apparentes. Les ganglions mésentériques présentaient seulement quelques rares tubercules disséminés parmi les follicules corticaux, et caséifiés. Jamais on n'observait d'adénopathie mésentérique comparable à celle qui caractérise l'infection tuberculeuse intestinale chez les jeunes.

L'examen comparé des coupes des ganglions lymphatiques des chèvres adultes et des jeunes chevreaux normaux et tuberculisés nous a montré avec évidence que la texture du tissu ganglionnaire est très différente dans le jeune âge et dans l'âge adulte. C. Weigert avait, d'ailleurs, déjà fait la même constatation.

Chez le jeune animal, les follicules et les cordons folliculaires, pressés les uns contre les autres, ne laissent aucun vide dans les intervalles des vaisseaux sanguins. La portion caverneuse avoisinant le hile est très réduite, et les travées sont bourrées de cellules lymphatiques.

Chez l'adulte, au contraire, les follicules, plus espacés, sont séparés par des cloisons fibreuses et la portion caverneuse à larges mailles occupe une étendue beaucoup plus grande.

Il en résulte que le tissu ganglionnaire jeune constitue pour les microbes un filtre presque parfait, tandis que celui de l'adulte permet le facile passage de ces microbes et des cellules leucocytaires, qui les englobent, vers le hile et les canaux efférents.

Ces différences de texture histologique expliquent la rétention habituelle des bacilles et l'intensité des réactions locales ganglionnaires chez l'enfant, tandis que, chez l'adulte, ces réactions sont nulles ou très atténuées, et les bacilles, entraînés dans la circulation lymphatique jusqu'au canal thoracique et au cœur droit, sont propulsés directement par l'artère pulmonaire jusqu'aux capillaires du poumon, qui les retiennent.

Nous avons pu nous convaincre par un grand nombre d'expériences que, quel que soit l'âge des animaux, la tuberculose pulmonaire *non inoculée* dérive toujours d'une infection intestinale primitive qui, chez l'adulte, peut ne laisser aucune trace dans les ganglions mésentériques ou dans les viscères abdominaux.

Les éruptions successives de tubercules que l'on constate chez les tuberculeux pulmonaires anciens dérivent de réinfections successives

Digitized by Google

produites par la rupture des tubercules caséifiés qui détermine la libération de bacilles et l'expulsion de ceux-ci au dehors (avec les crachats par exemple), ou leur reprise par la circulation lymphatique qui les ramène au canal thoracique, puis au cœur droit, puis au poumon.

Une conclusion d'ordre pratique se dégage de ces faits :

Il est indispensable d'apprendre au tuberculeux pulmonaire à expectorer ses crachats et à ne jamais les avaler à partir du moment où ils renferment des bacilles.

On devra, par suite, exiger des malades qu'ils se rincent soigneusement la bouche avec de l'eau bouillie ou filtrée avant chacun de leurs repas et même, autant que possible, après chaque expectoration.

Ces notions ne bouleversent, d'ailleurs, en rien les règles d'hygiène générale qui régissent la prophylaxie et la cure de la tuberculose. Elles montrent seulement que le rôle de l'inhalation des poussières dans la propagation de cette maladie a été manifestement exagéré et que ces *poussières sont infectantes, non parce qu'on les respire, mais parce qu'on les déglutit.*

RECHERCHES SUR LA FRÉQUENCE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE PRIMITIVE DU CANAL DIGESTIF

(TRAVAIL DE L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE COPENHAGUE.)

par **Johannes IPSEN.**

(Copenhague.)

Les recherches des derniers ans sur la contagiosité de la tuberculose bovine vis-à-vis des hommes ont provoqué, on le sait, une reprise générale d'études détaillées sur l'infection tuberculeuse par les voies digestives.

Ainsi, la question de la fréquence de l'infection primitive tuberculeuse du canal gastro-intestinal a été l'objet de nombreuses recherches (Baginsky, Ganghofner, Hausmann, Houbitz, Heller, Heef, Kingsford, Hubaisch, Webelshan, Orsel, Ribbers, Lyanes et Tishu, Wagener) sans qu'on puisse cependant dire que les auteurs se soient accordés quant à ce problème.

Sur 213 autopsies d'individus de tout âge, Fibiger a rencontré treize fois la tuberculose débutant par l'intestin soit :

Digitized by Google

Environ chez 6 pour 100 de tous individus autopsiés: et environ chez 11 pour 100 de tous autopsiés tuberculeux.

Sur le nombre peu élevé des autopsiés, M. le professeur Fibiger a désiré que ces recherches fussent continuées, et il m'a chargé d'en exécuter d'ultérieures, dont les résultats forment l'objet de la communication présente.

Cependant, il n'est guère possible, par des recherches d'autopsie des individus atteints de la tuberculose, d'en reconnaître l'origine digestive que dans les cas où le tube gastro-intestinal constitue le seul organe tuberculeux, ou quand les lésions trouvées en même temps aux poumons ou dans d'autres organes sont tout à fait fraîches et indubitablement plus jeunes.

Si au contraire une tuberculose primitive du canal digestif a provoqué des lésions graves secondaires des poumons, il nous sera impossible de démontrer que l'infection est provenue du canal digestif. Il est donc assez probable que l'infection primaire du tube digestif a lieu plus souvent qu'on ne peut le reconnaître.

Dans ce travail, les cas suivants ont été regardés comme cas de tuberculose primitive du tube digestif:

1° Les cas où le canal digestif et ses ganglions lymphatiques, ou ces derniers seulement, étaient les seuls organes atteints de la tuberculose.

2° Les cas où, en dehors d'une affection primitive du canal digestif, on trouve encore dans l'appareil respiratoire des processus miliaires tout à fait frais et faiblement développés, qui, sans aucun conteste, étaient bien plus jeunes que l'affection du canal digestif et des ganglions lymphatiques y appartenant.

Les cas où le canal intestinal était atteint de la tuberculose, tandis que les poumons n'offraient pas de lésions tuberculeuses, n'ont pas été regardés comme des cas de tuberculose primitive du canal digestif, s'il y avait des altérations ganglionnaires au niveau des bronches.

En continuation directe des recherches de Fibiger (213 autopsiés) j'ai examiné 285 cadavres et d'adultes et d'enfants morts des maladies les plus différentes. En tout, il y a donc une série d'observations de 498 individus examinés de la façon indiquée.

Chez 283 malades (58 0/0) la tuberculose constituait soit l'affection principale, soit une complication;

Chez 26 malades on constata une tuberculose primitive du canal digestif. Si l'on calcule le pourcentage, il y avait donc tuberculose primitive du canal digestif (dont 13 furent déjà publiés par intestinale primaire), chez 5,3 pour 100 de tous les autopsiés et chez

Digitized by Google

9,2 pour 100 de tous les malades tuberculeux. On peut grouper les 26 cas de tuberculose (Fibiger) de la manière suivante :

Dans 17 *cas*, la tuberculose se trouvait seulement dans les ganglions mésentériques.

Dans 2 *cas*, seulement dans les ganglions lympathiques rétro-cæcaux.

Dans 7 *cas*, il y avait, en outre, des lésions de l'intestin (en un cas, de plus, d'ulcérations gastriques, en 4, péritonite tuberculeuse assez forte). Total : 26 cas.

Dans 22 de ces cas, il n'y avait, aux poumons, nulle trace de tuberculose, tandis que dans 4 cas, ils offraient des éruptions miliaires tout à fait fraîches.

Cette continuation des recherches du professeur Fibiger confirme donc ces résultats qui, du reste, s'accordent très bien avec ceux de plusieurs autres observateurs nommés. On peut citer, par exemple, que Wagener, à Triel, trouva une tuberculose primitive intestinale chez 4,1 pour 100 de tous les individus autopsiés.

Cependant un examen microscopique des organes ne fut fait que dans une minorité des cas mentionnés.

Toutefois, il a été démontré (Orser, Fibiger, Walsham) que des ganglions lymphatiques, macroscopiquement sains, peuvent être atteints de la tuberculose, et Pizzini, MM. Fadyau et Contrey, Boutel, Houbitz et d'autres ont ultérieurement trouvé, à l'aide des cobayes, que des ganglions n'offrant pas d'altérations histologiques peuvent contenir le bacille de la tuberculose. Encore a-t-il été démontré, comme on le sait, que le passage d'inoculations des bacilles à travers la muqueuse de l'intestin ne laisse pas nécessairement de traces.

Ainsi, par le seul examen macroscopique, on fera sans doute passer inaperçus des cas de tuberculose primitive du canal digestif.

Comme supplément à la série d'observations précitées, j'ajouterai donc encore une série de cas ; en outre de l'examen macroscopique on entreprit des recherches microscopiques des tonsilles, des ganglions bronchiques et mésentériques, de parties de l'intestin et, en certains cas, de parties d'autres organes, comme par exemple des poumons. De plus, des morceaux des ganglions mésentériques furent inoculés sous la peau du ventre de cobayes. De telles inoculations furent aussi faites, dans un certain nombre de cas, avec des pièces de l'intestin, des ganglions du cou et d'autres organes. Dans le cas de tuberculose évidente, avec localisation pulmonaire ou extension générale, on n'a pas fait de telles inoculations.

Cette série d'observations comprend, en tout, 102 enfants, tous dans l'âge de 0 à 15 ans, autopsiés à l'hôpital de Blegdam, à l'hôpital de la

Digitized by Google

Reine-Louise, et à l'hôpital du Roi-Frédéric, tous à Copenhague, du 8 janvier 1904 au 20 février 1905.

Parmi ces 102 enfants, morts de différentes maladies, il y en avait, en tout, 6, dont la tuberculose était localisée sur le canal digestif seul. De plus, la présence de bacilles tuberculeux aux ganglions mésentériques fut constatée sans qu'on réussît cependant à y trouver des altérations anatomo-pathologiques.

Dans 4 cas, l'examen d'autopsie seul fit déjà constater une tuberculose primitive du canal digestif; l'examen microscopique et l'inoculation à des cobayes ne firent, dans ces cas, que confirmer ultérieurement ce diagnostic.

Les altérations tuberculeuses étaient :

Dans 1 cas, limitées aux ganglions mésentériques;

Dans 1 cas, à ceux-ci et à l'intestin;

Dans 1 cas, aux ganglions rétro-cæcaux;

Dans 1 cas, aux tonsilles et aux ganglions du cou;

Dans les 4 cas, on constata la présence de bacilles tuberculeux;

Dans 2 cas cependant, il aurait été absolument impossible d'établir le diagnostic seulement à l'aide d'observations macroscopiques; ce ne fut qu'à l'aide du microscope et de l'inoculation qu'il fut possible de constater avec sûreté qu'une invasion primitive de bacilles tuberculeux avait eu lieu par l'intestin.

Dans l'un de ces cas, on trouva dans l'intestin grêle, près de la valvule de Bauhin, 2 à 3 follicules jaunâtres grands comme des grains de chanvre; du reste, pas de trace de tuberculose ni à l'intestin, ni aux ganglions mésentériques, ni dans d'autres organes. L'examen microscopique fit voir des altérations tuberculeuses typiques dans l'un des follicules; un cobaye inoculé avec un autre follicule mourut de la tuberculose.

Dans un autre cas, on a trouvé chez l'enfant, comme seule altération probablement tuberculeuse, quelques taches blanchâtres dans deux ganglions mésentériques non caséifiés. Du reste, on ne trouva nulle part des altérations pouvant être interprétées comme tuberculeuses. A cause de leur extension très minime, les parties suspectes ne suffirent qu'à des inoculations à des cobayes : de cette manière la nature tuberculeuse des lésions suspectes fut prouvée.

Enfin, dans un seul cas, on a constaté, par l'inoculation, la présence des bacilles tuberculeux dans un ganglion mésentérique d'un enfant, dont les organes étaient trouvés complètement sans altération tuberculeuse, malgré un examen macro et microscopique très minutieux. Le cobaye inoculé mourut d'une tuberculose générale provenant du

Digitized by Google

point d'inoculation. On ne pouvait constater de l
leuses ni dans l'intestin, ni dans les ganglions mése
donc possible que les bacilles tuberculeux aient été p
ganglions sans y provoquer des lésions tuberculeuses. I
semblables altérations ont pu exister, limitées au morc
culé au cobaye, et qui ne pouvait être examiné micro

Ces derniers cas démontrent très bien qu'on ne réussi
d'un examen macro et microscopique combiné à l'in
cobayes, à élucider les cas où l'invasion des bacilles d
dans l'intestin et dans ses ganglions lymphatiques n
d'altérations anatomiques démontrables et les cas où
encore devenu caractéristiques ou ne sont que très

Si l'on compare la dernière série d'observations ave
il en ressort que sur 187 enfants (de 0-15 ans) il y avait
de tuberculose primitive indubitable.

Voici le pourcentage de cette affection :

Environ 5-6 pour 100 de tous les enfants (187) autop

Environ 17 pour 100 des enfants autopsiés tubercul

En résumé, le résultat des deux séries d'observation

Sur 600 autopsies de malades morts de différentes a
tous âges, la tuberculose primitive du canal digesti
32 fois. Le pourcentage était :

5,3 pour 100 de tous les autopsiés, et environ 10 po
les autopsiés tuberculeux.

Ces recherches ont eu aussi pour résultat que la tub
tive du canal digestif pouvait être constatée chez plus
des malades autopsiés.

En considérant que ce n'est qu'une partie assez faibl
qui a été l'objet de recherches microscopiques comme
pour les 102 enfants que nous venons de citer, on ne
que le pourcentage calculé ne soit trop petit, même si
dère pas du tout les cas de l'espèce mentionnée, où
d'une tuberculose primitive du canal digestif est très g
l'on n'a pu la constater définitivement, parce que l'
lésions pulmonaires ne pouvait pas être déterminé.

En tout cas, le pourcentage trouvé suffit pour constat
culose primitive du canal digestif est aussi peu rare
que dans plusieurs autres villes européennes. On ne sa
la possibilité d'une infection alimentaire. Toutefois
muniqués ne nous renseignent pas sur cette question
connaît la source de contagion que dans quelques cas tc

Digitized by Google

des 32 cas cités. Dans 2 cas déjà publiés par Fibiger et Jensen, il était hautement probable que l'infection était due à du lait; dans quelques autres cas, la contagion était provenue sans doute de la vie en commun avec des personnes tuberculeuses.

LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE

par le Dr André JOUSSET.

(Paris.)

L'étude du sang d'une cinquantaine de phtisiques pratiquée suivant une méthode complexe où figurent trois techniques appelées à se contrôler réciproquement, l'inoculation, l'inoscopie et la culture, technique destinée surtout à éviter les erreurs dues aux bacilles acido-résistants, m'a conduit aux conclusions suivantes :

Le sang est très exceptionnellement bacillifère dans la phtisie ulcéreuse chronique.

Dans la phtisie aiguë ou subaiguë, le sang se charge de bacilles avec une grande fréquence, presque dans la moitié des cas. C'est spécialement dans la pneumonie caséeuse que se produit ce phénomène, bien plus fréquemment que dans la phtisie ulcéreuse galopante.

Il semble donc, contrairement aux prévisions théoriques, que la bacillémie soit bien plus fonction de l'étendue des lésions pulmonaires que de leur profondeur.

Quel que soit le type de phtisie où s'observe la bacillémie, toujours celle-ci constitue un épiphénomène de durée limitée, mais essentiellement récidivant. Ces décharges ont comme caractéristique leur irrégularité. Elles échappent à toutes les prévisions.

Cliniquement, la bacillémie reconnaît comme signes de probabilité la fièvre, la polypnée, l'albuminurie. J'insiste sur ce dernier symptôme qui par sa légèreté, sa fugacité, pourrait facilement échapper. Je ne l'ai jamais vue manquer. M. Bozzolo, de Turin, en a vérifié l'exactitude. Quant à la fièvre, toutes les modalités sont possibles. Je n'en exclurai qu'un type, la fièvre hectique à grandes oscillations (1,5 à 2 degrés) qui ne relève pas plus de la bacillémie tuberculeuse que des infections associées. Elle apparaît comme une manifestation d'ordre toxique d'ailleurs indéterminé, mais elle n'est pas du ressort de la bactériologie.

Digitized by Google

Le mécanisme des décharges bacillémiques reste assez obscur. Il est un fait certain, c'est que les bacilles en circulation sont de nombre et de virulence inférieurs.

L'étude des bacillémies expérimentales montre bien le sort qu'ils subissent dans l'économie et leur mode de disparition (phagolyse, fixation et élimination rénale), mais rien ne nous indique leur provenance. Nous partagerions volontiers avec M. Gary l'idée de l'absorption des bacilles, effectuée à la faveur de la déglutition des crachats, par un intestin dont l'intégrité est généralement compromise.

UBER DIE ABWEHRKRAEFTE DES ORGANISMUS GEGEN DIE TUBERCULOSE INFECTION

par le Dr MARKL

(Friest.)

Die Tuberkulose gilt allgemein für eine wenig infektiöse Krankheit. Die Disposition zur Infektion — oder was dasselbe ist — die relative Immunität ist bei verschiedenen Menschen zu verschiedenen Zeiten verschieden gross und noch verschiedener scheint sie bei den einzelnen Tierspecies zu sein.

Worin aber die relative Immunität besteht, welche Abwehrkräfte beim Eindringen des Tuberkelbacillus in den Körper in Aktion treten, ist zur Zeit noch nicht mit Bestimmtheit entschieden.

Wir wissen, dass sowol bei angeborener als bei erworbener Immunität specifische Stoffe im Blute vorkommen, und es liegt fast auf der Hand zu prüfen, ob solche, für den Tuberkelbacillus baktericide und bakteriolytische Substanzen nicht in Serum von normalen Menschen und Tieren, bezw. in Serum von mit Tuberkelbacillen vorbehandelten Individuen nachzuweisen sind.

In der Sitzung der Société de Biologie vom 3. December 1904 hat Herr Dembinski eine Mitteilung gemacht, welche sich auf dieses Thema bezieht.

Er versuchte, ob im Serum von Kaninchen und Tauben, die mit lebenden, bezw. abgetöteten Menschen- oder Vogeltuberkelbacillen geimpft wurden, Antikörper (sensibilisatrice) nachzuweisen sind.

Zum Nachweise der Antikörper bediente er sich der von Bordet und Gengou angegebenen Methode.

Er mischte 4 Tropfen einer dichten Emulsion von Tuberkelbacillen

Digitized by Google

mit 12 Tropfen des auf Antikörper zu prüfenden und vorher inaktivirten Serums und mit 2 Tropfen frischen Meerschweinchenserums (Alexin). Nach 6 Stunden versetzte er diese Mischung mit 2 Tropfen sensibilisirtem Blutes, welches aus 1 cc. inaktivirten, für Kaninchenblut hämolytischen Meerschweinchenserum und aus 10 Tropfen defibrinirten Kaninchenblutes bereitet war. Dembinski kalkulirte nun : Wenn das zu prüfende Serum für Tuberkelbacillen Antikörper enthält, so werden diese verankert und reissen das Complement an sich; in diesem Falle wird nach Zusatz von sensibilisirtem Blut keine Hämolyse eintreten. Bei Abwesenheit von Antikörpern bleibt das Complement frei und es tritt Hämolyse ein.

Aus seinen in dem Berichte der Société de Biologie ganz unverständlich widergegebenen Versuchen zieht Dembinski den Schluss, dass nur bei mit lebenden Vogeltuberkelbacillen vorbehandelten Tieren Antikörper im Blute vorkommen, während die Einverleibung von abgetöteten Bacillen, sowie von Menschentuberkelbacillen keine Antikörperproduktion herbeiführt.

Ich habe Versuche, welche den Nachweis von Antikörpern im Serum von Menschen und Tieren bezweckten, vor 2 Jahren ausgeführt, bin aber zu einem ganz anderen Schlusse gekommen als Dembinski.

Ich arbeitete nach der Originalmethode von Bordet und Gengou, deren sich seinerzeit Malvoy[1] mit Erfolg bediente, um Milzbrandantikörper in normalem Hundeserum nachzuweisen. Diese unterscheidet sich von der von Dembinski angewendeten Modifikation nur dadurch, dass anstatt Kaninchenblut Hühnerblut, und statt hämolytischen Meerschweinchenserums für Hühnerblut hämolytisches Kaninchenserum und als Complement Kaninchenserum benützt wird.

Es wurden untersucht normale Sera von Kaninchen, Hund, Ziege, Pferd, dann Sera von mit abgetöteten Tuberkelbacillen behandelten Kaninchen und Ziegen und schliesslich verschiedene Menschensera, welche nach der Geburt der Nabelschnur entnommen wurden. Das Resultat war in allen Versuchen dasselbe : Es trat keine Hämolyse ein; aber sonderbarer Weise es zeigte sich auch in den Controllröhrchen, in welchen nur Tuberkelbacillen mit Alexin und sensibilisirtem Blut zusammengemischt waren keine Spur von Hämolyse, während es in Röhrchen mit Alexin und sensibilisirtem Blut allein (ohne Tuberkelbacillen) zur prompten Hämolyse kam.

Aus diesen Versuchen, welche mehrmals und mit verschiedenen

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1502, N° 8.

Digitized by Google

Stämmen von Tuberkelbacillen und mit verschiedenen Seris von Warm- und Kaltblütlern als Complemente mit demselben Ergebnisse wiederholt wurden, musste ich schliessen, dass Tuberkelbacillen schon an und für sich die Fähigkeit haben, das Complement zu binden, so dass die Methode von Bordett und Gengou zum Nachweise von sensibilisirenden Suhstanzen für Tuberkelbacillen ungeeignet ist.

Nach der Publikation Dembinski's habe ich diese Versuche genau nach seiner Modifikation (Kaninchenblut, hämolytisches Meerschweinchenserum und Meerschweinchen-Complement) mit frischen Culturen von Menschentuberkulose und Palsucht, sowie mit getrockneten Tuberkelbacillen wiederholt und bin zu denselben Ergebnissen gelangt : *Die Tuberkelbacillen binden das Complement.*

Bei quantitativer Bestimmung hat sich gezeigt, dass 1 mgr. trockener Tuberkelbacillen circa 4 Tropfen frischen Serums zu binden vermag.

Nach der Nachweis von Immekörpern in Seris bei Versuchen *in vitro* misslang, suchte ich der Erforschrung der Abwehrkräfte des Organismus gegen die eingedrungenen Tuberkelbacillen durch Versuche *in vivo* näher zu treten.

Meerschweinchen wurden mit circa 25 mgr. lebender Tuberkelbacillen intraperitoneal inficirt. Von Zeit zu Zeit wurden den Tieren Exsudattröpfchen aus der Bauchhöhle entnommen, auf Deckgläschen mit Aether-Alcoholmischung fixirt und nach der Gabbetschen Methode auf Tuberkelbacillen untersucht.

Das Ergebnis dieser Versuche war, dass schon kurze Zeit nach der Injektion eine starke Phagocytose in Aktion trat, welche anfangs polynukleärer, später vorwiegend mononukleärer Natur war und mehrere Tage andauerte. Ausserdem konnte man aber auch extracelluläre Auflösung der Tuberkelbacillen beobachten. Auf diesem Mechanismus übte die gleichzeitige Einverleibung von Immunseris, welche von mit Tuberkelbacillen vorbehandelten Tieren gewonnen wurden, keinen Einfluss aus, so dass es den Anschein hat, dass die relative Immunität gegen Tuberkelbacillen in der Phagocytose besteht, und die Abwehrkräfte des Organismus gegen die Infektion von dem Zustande der Leukocyten und deren phagocytösen Vermögen abhängig sind.

Digitized by Google

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par les Prs SIMON et L. SPILLMANN,

(Nancy.)

1° *Globules rouges.* — Le chiffre normal des hématies étant de 4 500 000 à 5 000 000, nous trouvons dans la grande majorité des cas un chiffre voisin de la normale ou légèrement augmenté : 5 708 000, 6 000 000. L'anémie, lorsqu'elle existe, est presque toujours modérée : 3 062 000, 4 096 000. Dans un seul cas, nous avons trouvé seulement 2 920 000 globules rouges : il s'agissait d'un homme de vingt-quatre ans, avec ramollissement du sommet gauche, induration du sommet droit, amaigrissement considérable.

L'analyse quantitative et qualitative de son sang au point de vue leucocytaire nous avait donné des résultats intéressants sur lesquels nous reviendrons plus loin : 4 600 leucocytes seulement, avec un chiffre relativement considérable de 14 pour 100 d'éléments éosinophiles. Il est intéressant de remarquer que, la seule fois où nous ayons pu constater une hypoglobulie accentuée, il y avait en même temps hypoleucocytose et éosinophilie.

Bien que la plupart des malades examinés se soient trouvés à une période assez avancée de leur tuberculose, nous n'avons donc pas trouvé d'importantes modifications du chiffre des globules rouges. Ce fait a déjà été maintes fois signalé : le chiffre des globules rouges ne semble être, en aucune façon, en rapport avec l'état de cachexie ou d'anémie apparente des malades. Ce fait doit être bien certainement en partie expliqué de la façon suivante : dans les cas où il existe manifestement de l'anémie, l'hypoglobulie qui doit la traduire est souvent masquée par une hyperglobulie analogue à celle que l'on rencontre dans les cas de gêne respiratoire intense. De l'action simultanée de ces deux causes, l'une déglobulisante, l'autre hyperglobulisante, on trouve comme résultante un sang voisin de la normale. Disons en passant que le chiffre d'hémoglobine a oscillé généralement entre 80 et 90 pour 100. Une seule fois il est descendu à 70 pour 100.

Le chiffre des globules rouges n'a donc qu'un intérêt très secondaire dans le diagnostic ou le pronostic de la tuberculose. En est-il de même de l'étude des globules blancs ?

2° *Globules blancs.* — A l'heure actuelle, on ne sait encore rien de bien précis sur les variations de la formule leucocytaire dans le cours

Digitized by Google

de la tuberculose pulmonaire. De l'étude des nombreux documents publiés sur cette question, il semble résulter que la tuberculose n'a pas une réaction leucocytaire bien spéciale. C'est dans le seul but d'apporter de nouveaux matériaux d'études que nous donnons ici les résultats de l'examen du sang, au point de vue leucocytaire, dans douze cas de tuberculose pulmonaire. Les douze malades observés étaient presque tous à une période assez avancée de leur tuberculose. Bien qu'on ait signalé dans ces cas une hyperleucocytose assez marquée (Nasse, Samuel, Reinert), la leucocytose a été plutôt modérée chez nos malades, sauf dans un cas où le chiffre des leucocytes était de 20 000. Il s'agissait d'un homme de trente-deux ans avec une infiltration diffuse du poumon gauche et une laryngite bacillaire.

Le chiffre leucocytaire normal étant de 6 à 9 000, nous avons trouvé comme minima 4 200 et comme maxima 20 000. Actuellement, un seul de nos malades est mort avec une infiltration tuberculeuse des deux poumons : son chiffre leucocytaire était normal. Ce qui montre bien la variation du chiffre des leucocytes dans la tuberculose, c'est que deux malades atteints tous deux de tuberculose à la période de ramollissement avait, l'un 4 600 et l'autre 1 700 leucocytes.

D'après ce que nous avons pu constater, l'extrême variabilité du chiffre leucocytaire ne paraît pas en relation avec le degré de l'infection tuberculeuse.

L'étude de la *formule leucocytaire* nous a conduit d'autre part aux résultats suivants :

1° Le fait le plus saillant, c'est l'existence, dans presque tous les cas d'une *polynucléose* manifeste (90, 94 et même 98 pour 100). Cette polynucléose a, du reste, été signalée à la deuxième et à la troisième période (caséification-cavernes) (d'Œlsnitz, Hulla, Rieder, Stiénon, Paillard) : elle est regardée comme la caractéristique des poussées évolutives. Nous avons, en effet, pu constater que le chiffre de 98 pour 100 a été obtenu chez un malade qui succomba quinze jours après l'examen à une tuberculose aiguë alors que les chiffres les plus bas : 69, 54 pour 100, avaient été trouvés chez des malades à tuberculose lente, apyrétique.

2° On a parfois signalé la *mononucléose* : nous ne l'avons jamais remarquée, puisque le chiffre maxima a été 10 pour 100. Il est vrai que cette mononucléose est regardée comme caractérisant l'intervalle des poussées évolutives et que le malade nous ayant donné 10 pour 100 de mononucléaires avait 69 pour 100 de polynucléaires. C'était une tuberculose torpide, apyrétique.

Chez plusieurs malades, nous avons trouvé des chiffres très faibles :

Digitized by Google

3 pour 100, 5 pour 100 et même, dans un cas, 1,4 pour 100. La faible proportion des mononucléaires paraît caractériser des tuberculoses à marche rapide.

3° Le chiffre des lymphocytes est très variable, allant de 0,9 pour 100 (minima) à 39 pour 100 (maxima). En général, presque tous nos malades avaient un chiffre très faible de lymphocytes. Le chiffre de 0,9 pour 100 fut observé chez une infirmière de vingt-quatre ans avec une tuberculose à marche rapide, avec fièvre élevée et amaigrissement considérable.

4° On a parfois noté une diminution des *éosinophiles* (Appelbaum) ou même leur absence (da Costa). Dans presque tous les cas que nous avons pu observer, leur chiffre était normal. Dans deux cas il était augmenté : chez un malade leur nombre atteignait même 13 et 14 pour 100, sans que nous ayons pu trouver la cause de cette véritable éosinophilie.

5° Nous n'avons jamais constaté de leucocytes de formes anormales, analogues, par exemple, à ceux trouvés dans certaines infections (variole).

Conclusions. — En général, on constate une hyperleucocytose modérée dans la tuberculose pulmonaire. Si la tuberculose est à une période assez avancée, on trouve de la polynucléose, tandis que les mononucléaires sont en nombre normal et les lymphocytes très diminués. Dans certains cas les éosinophiles sont notablement augmentés. Il n'y a pas là, comme on l'a déjà constaté bien souvent, de formule nettement établie, mais cet examen du sang dans la tuberculose pulmonaire permet cependant d'arriver à certains résultats intéressant surtout le pronostic. Plus on trouve de polynucléaires et plus il y a de chances pour que les lésions soient en pleine évolution, surtout si les mononucléaires et les lymphocytes sont diminués. Si le chiffre des polynucléaires est normal et si les mononucléaires sont abondants, le pronostic semble plus favorable.

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG ET LEUCOCYTOSE CHEZ LES LUPIQUES

par le Dr Joseph NICOLAS,

(Lyon).

Avec la collaboration de mon interne M. L. Mouriquand, j'ai cherché à savoir si le lupus sous ses divers aspects cliniques, *lupus tu-*

Digitized by Google

berculeux, nodulaire, végétant, ulcéré, phagédénique, ou *lupus érythémateux*, ne déterminerait pas quelques modifications dans la constitution du sang au point de vue de ses éléments figurés, globules rouges et globules blancs. Nous avons ainsi examiné le sang de dix-neuf lupiques.

1° Globules rouges. — Les globules rouges se sont constamment montrés en nombre normal, variant de 4 à 5 millions par millimètre cube, avec les chiffres extrêmes de 5 177 000 et de 4 067 000. Une fois cependant, chez une jeune femme très anémiée, atteinte de bronchite marquée avec sommet droit douteux, et deux sœurs mortes de tuberculose pulmonaire, nous avons trouvé seulement 1 384 400 globules rouges.

2° Globules blancs. — Nous avons étudié les globules blancs au point de vue quantatif et qualitatif.

a) *Numération.* — Leur nombre a varié, en moyenne, entre 6 et 7 000 par millimètre cube de sang, chiffres normaux comme on le sait. Dans trois cas cependant nous avons observé des chiffres plus élevés, 8 165, 9 504, 14 530. Cette hyperleucocytose légère semble avoir sa raison d'être dans les suppurations multiples présentées par les malades atteints de lupus ulcéré ou suppuré.

b) *Formule leucocytaire.* — A ce point de vue, nos cas peuvent se grouper en plusieurs catégories.

Dans une première, la formule leucocytaire est normale ou peut s'en faut. Elle comprend huit cas dans lesquels on trouve sept lupus tuberculeux divers et un lupus érythémateux. Un seul de ces sujets avait des antécédents héréditaires tuberculeux évidents, sans présenter lui-même d'autres lésions tuberculeuses en évolution.

Dans une deuxième catégorie, comprenant neuf cas, nous avons trouvé une polynucléose assez nette, 71 à 80 pour 100. Ces neuf cas appartiennent à la forme tuberculeuse nodulaire du lupus. Pour quatre d'entre eux, on trouve des antécédents tuberculeux héréditaires ou personnels ou d'autres localisations tuberculeuses que le lupus. Dans trois cas, cette polynucléose coïncidait avec de l'hyperleucocytose, ce qui est la règle dans les lésions ulcéreuses suppurées.

Une troisième catégorie de faits nous permet de rapprocher quelques cas où l'on observe une augmentation du nombre des mononucléaires et des lymphocytes. Dans un cas, lupus érythémateux, les mononucléaires se sont élevés à 49 pour 100. Il s'agissait d'un lupus érythemateux très rebelle accompagné de quelques signes à un sommet pulmonaire.

Digitized by Google

Dans deux autres cas, lupus tuberculeux, ce sont les lymphocytes qui étaieut augmentés de nombre.

En résumé, mis à part les cas rares où mononucléaires et lymphocytes étaient prédominants, il semble que, pour les lupus simples et purs, on ne constate pas de modifications notables des éléments figurés du sang. Au contraire, les lupus ulcérés, suppurants ou coïncidant avec d'autres lésions tuberculeuses s'accompagnent souvent d'hyperleucocytose avec polynucléose plus ou moins marquée.

ACTION DE L'IODURE DE POTASSIUM SUR LA RÉACTION INFLAMMATOIRE PROVOQUÉE PAR L'INOCULATION DE BACILLES TUBERCULEUX DÉGRAISSÉS

par le Dr ROMALO.

(Bucarest.)

1° Quand on inocule dans la cavité péritonéale d'un cobaye de etites quantités (1 centigramme) de bacilles tuberculeux dégraissés, a résorption complète des nodules met de cinq à dix semaines à s'effectuer complètement.

Cette résorption est considérablement hâtée par l'action des injections sous-cutanées d'iodure de potassium. Les doses de 10 centigrammes d'iodure injectées journellement, après la constitution définitive des nodules tuberculeux, permettent d'obtenir une résorption complète de ces néoformations au bout de 5 à 6 jours de traitement. Avec des doses journalières plus faibles (4 centigrammes d'iodure), la résorption met deux semaines à s'effectuer; avec des doses plus faibles encore (1 centigramme d'iodure) on assiste à une transformation fibreuse extrêmement rapide des nodules caséifiés, mais la résorption de ces nodules fibreux demande 3 à 4 semaines pour s'achever. Voici le détail de nos expériences.

2° Quand on injecte journellement 10 centigrammes d'iodure, on assiste d'abord à une dissémination des nodules tuberculeux, dont le nombre, comparativement avec ce qui se passe chez les témoins, augmente au bout de 2 à 3 jours dans de fortes proportions. Il se produit une véritable éruption de nodules à la surface du grand épiploon et sous la face inférieure de l'estomac. Ces nodules se caséifient ensuite avec une extrême rapidité et, finalemement, se résorbent. Au bout de

Digitized by Google

5 à 7 jours, la cavité péritonéale a repris son aspect normal; on n'y voit plus trace de tubercules, tandis que chez les témoins ces derniers persisteront encore un ou deux mois.

Au point de vue des réactions cellulaires, on constate que, quelques heures après le début des injections, les plasmodia à polynucléaires qui entourent les amas microbiens se désagrègent, les leucocytes qui les constituaient reprenant leur activité cellulaire, pour être ensuite frappés de nécrose aiguë (karyolyse, etc.). En même temps se produit tout autour des nodules une formidable diapédèse de mononucléaires. Ceux-ci abordent les amas microbiens, y pénètrent en tous sens, les dilacèrent et en englobent les fragments, si bien qu'au bout de peu de temps la place de l'amas bactérien est occupée par une masse énorme de mononucléaires bourrés de corps microbiens. Les cellules ainsi chargées émigrent, s'éloignent du nodule; celui-ci s'affaisse, ses bords deviennent diffus par l'émigration de ses éléments constituants. Les phagocytes, chargés de bacilles, émigrent jusqu'à une certaine distance et deviennent, en ce point, le point de départ de nodules nouveaux. Autour des fragments bactériens ainsi transportés se forment des cellules géantes par confluence des mononucléaires; à l'intérieur de ces cellules, les bacilles perdent en peu de jours leur colorabilité et disparaissent. Autour des amas néo-formés ne se déposent pas de fibroblastes. La résorption totale est ainsi achevée en 5 à 7 jours. Il ne reste plus à la surface de l'épiploon qu'un certain nombre de cellules géantes, vides de leur contenu bactérien.

3° Avec des doses très faibles d'iodure (4 ou mieux encore 1 centigramme par jour) la résorption se fait plus lentement; par contre, on assiste à une rapide tranformation fibreuse des nodules néoformés, des fibroblastes venant s'étaler à la surface de ces nodules 8 à 10 jours après le début du traitement. Même dans le cas d'injections extrêmement faibles d'iodure, ce retour à l'état normal de la cavité péritonéale se fait environ deux fois plus vite que chez les témoins.

4° Si le traitement ioduré est commencé le jour même de l'inoculation des corps microbiens, il ne se forme presque pas de nodules tuberculeux. La réaction à mononucléaires se produit dès le début, et déjà vingt-quatre heures après l'injection d'iodure, les amas tuberculeux, disloqués et fragmentés, sont enfermés dans des cellules géantes typiques.

5° En résumé, la résorption si rapide des nodules tuberculeux, à la suite des injections d'iodure de potassium, est due à l'excitation de la fonction phagocytaire chez les macrophages mobiles, qui disloquent, englobent, disséminent et digèrent les amas de corps dégraissés. On

Digitized by Google

conçoit qu'une semblable dissémination, s'il s'agissait de bacilles vivants, ne serait pas sans danger.

ACTION DE L'IODURE DE POTASSIUM SUR L'HISTOGÉNÈSE DU TUBERCULE EXPÉRIMENTAL PROVOQUÉ PAR L'INOCULATION DE POUDRES INERTES

Par le Dr C. GORESCU.

(Bucarest.)

L'expérience clinique nous ayant appris que les iodures représentent un puissant moyen de résorption dans bien des néoformations pathologiques et de dissémination des foyers pathologiques, dans des cas tels que la tuberculose ou le cancer, il nous a semblé intéressant d'étudier, au point de vue des réactions cellulaires, l'action de l'iodure de potassium sur l'histogénèse et la résorption des granulomes produits par l'injection de poudres inertes, telles que le poivre en poudre par exemple. Voici le résultat de nos recherches.

1° Quand on injecte dans la cavité péritonéale des lapins du poivre finement pulvérisé, celui-ci se fixe principalement sur le grand épiploon, le mésentère, la face inférieure du foie et les ligaments gastro-hépatiques et gastro-spléniques. Autour des grains déposés se produit un afflux mixte de leucocytes poly et mononucléaires. La diapédèse des polynucléaires est transitoire et bientôt les mononucléaires seuls s'accumulent autour du grain. Ainsi se constitue en moins de 24 heures un granulome à leucocytes mononucléaires. Les cellules mobiles, en contact direct avec le grain, se fusionnent et l'enferment dans une cellule géante typique; tout autour s'accumulent des mononucléaires libres. Un même granulome contient ainsi fréquemment plusieurs follicules développés autour des grains de poivre. Déjà au bout de 36 heures, des fibroblastes viennent s'accoler à la périphérie du granulome, l'enserrant ainsi dans une membrane fibreuse.

A l'œil nu, ces granulomes apparaissent sous forme de masses d'un volume variable, présentant deux zônes, l'une centrale, noirâtre, l'autre périphérique, transparente et non vascularisée. La résorption du poivre au sein de ces néo-formations est des plus lentes. Elle est parfois à peine appréciable au bout de deux mois.

2° La résorption de ces masses est singulièrement activée par les injections sous-cutanées d'iodure de potassium; d'autre part, les phé-

Digitized by Google

nomènes observés diffèrent considérablement, selon que l'on emploie des doses fortes ou des doses faibles d'iodure, les doses faibles déterminant une résorption infiniment plus rapide et plus sûre que les doses fortes.

Les doses fortes, non toxiques sont comprises, pour un lapin de 1500 à 2000 grammes, entre 25 et 60 centigrammes par jour. Les doses faibles ont été de 10 centigrammes. Les injections ont été commencées plusieurs jours après la constitution définitive des granulomes.

3° L'inoculation journalière de fortes doses (25 à 60 centigrammes) produit très rapidement une dissémination des granulomes; leur nombre devient 10, 20 fois plus considérable que chez les témoins; il semblerait que l'on assiste à une véritable multiplication de ces néoformations qui envahissent la cavité péritonéale tout entière. Au bout de peu de jours, les masses ainsi constituées se ramollissent; le centre devient jaune, presque caséeux; les grains de poivre perdent leur coloration noire, pour devenir jaunes et mous; tout autour des tubercules on voit apparaître une zône fortement vascularisée. En même temps des néo-membranes fibreuses, molles, envahissent la cavité et agglutinent les viscères. Cette période de dissémination des tubercules dure plusieurs jours; puis commencent la résorption et la disparition graduelle des amas caséeux. Cette résorption s'effectue surtout rapidement à la surface du grand épiploon; en général, au bout de 15 jours de traitement ioduré, cet organe a repris sa souplesse et son aspect normal. Puis, graduellement, la résorption s'effectue sur les autres points de la cavité; elle est souvent complète au bout de 30 jours. A ce moment, chez les animaux témoins, cette résorption est très peu avancée.

4° Si l'on suit au microscope le processus cellulaire qui accompagne ces phénomènes macroscopiques, on constate ce qui suit : tous les phénomènes de dissémination d'abord, de résorption ensuite, sont en rapport avec une incroyable suractivité fonctionnelle, provoquée chez les leucocytes mononucléaires (macrophages) par l'action de l'iodure. A l'intérieur des granulomes, ces éléments, très peu d'heures après le début du traitement, se mobilisent; ils envahissent, disloquent les cellules géantes, pénètrent à l'intérieur des grains de poivre qu'ils disloquent et pulvérisent littéralement. Tous se chargent de grains de poivre, quelques-uns bourrés au point de ne plus rien laisser apercevoir de leur protoplasma. Puis ils émigrent hors du granulome qui, de la sorte, s'affaisse, s'étale, perd son contour et se transforme en une masse diffuse de mononucléaires. Le protoplasme de ces éléments est

Digitized by Google

rempli de nombreuses vacuoles contenant ou non de fines granulations de poivre. A quelque distance de l'amas primitif, ils s'arrêtent, souvent dégénèrent, et en ce point naît un nouveau granulome, par un mécanisme identique au premier; une diapédèse abondante, exclusivement composée de mononucléaires, se produit dans les mailles du tissu conjonctif, affluant autour des nouveaux centres. Les cellules géantes naissent par confluence, au sein desquelles se poursuit la résorption des grains de poivre, déjà fort réduits de volume.

Tel est le mécanisme, facile à suivre, de la dissémination des granulomes. Sous l'influence des injections répétées d'iodure, le même phénomène se répète; les grains de poivre perdent leur coloration noire: bientôt ils se colorent métachromatiquement, en vert par la thionine; enfin ils disparaissent, digérés complètement, à l'intérieur des cellules géantes. Dissémination et résorption sont donc ici fonction de l'excitation motrice et phagocytaire des macrophages. Le processus entier est des plus aisés à suivre sur des épiploons étalés et colorés entièrement par la thionine.

Bon nombre de macrophages chargés de grains de poivre rentrent dans la rate et se fixent à l'intérieur des sinus.

Plus les doses d'iodure employées sont fortes, plus le volume des granulomes néo-formés au moment de la dissémination est considérable; quelques-uns atteignent le volume d'un noyau de cerise, ce qui explique la lenteur de leur résorption définitive. Une trop grande surexcitation des macrophages entraîne donc souvent un certain retard à la guérison complète. Beaucoup de macrophages issus des granulomes disloqués se fixent dans l'épiploon sous forme de clasmatocytes à longs prolongements bourrés de grains de poivre.

5° L'injection journalière de petites doses d'iodure (10 centigrammes) est accompagnée d'une résorption beaucoup plus rapide des granulomes. Le plus souvent, au bout de 15 jours de traitement, on ne trouve plus dans la cavité péritonéale trace de poivre ou de tubercules; dans un seul cas, nous avons vu la résorption incomplète au bout de 30 jours. La cavité péritonéale reprend son aspect normal, les adhérences disparaissent. Quant au processus cellulaire, il est le même qu'avec les doses fortes, mais plus rapide : dislocation des granulomes primitifs, émigration et dissémination des macrophages chargés de poivre, formation de granulomes nouveaux, plus nombreux que les précédents, grâce à une diapédèse nouvelle de mononucléaires, résorption du poivre dans les cellules géantes.

6° Si l'on commence les injections d'iodure quelques heures seulement après l'injection du poivre, il ne se forme plus que très peu de

Digitized by Google

granulomes visibles à l'œil nu. La dissémination des grains de poivre par les mononucléaires se fait d'emblée et l'on assiste à la formation rapide d'une énorme quantité de cellules géantes, entourées d'un petit nombre de mononucléaires libres, et à l'intérieur desquels les grains de poivre dévorés perdent rapidement leur coloration noire et disparaissent.

7° L'iodure de potassium détermine donc la résorption des granulomes en excitant à un haut degré les propriétés phagocytaires des leucocytes mononucléaires.

RECHERCHES SUR LA MALADIE TOXIQUE PRODUITE PAR L'INOCULATION DES BACILLES TUBERCULEUX DÉGRAISSÉS

par MM. J. CANTACUZÈNE et IRINESCU

(Bucarest.)

1° Dans une communication faite en 1900 au Congrès international de médecine, à Paris, MM. S. Martin et A. Vaudremer ont signalé le fait que les corps de bacilles tuberculeux, débarrassés de la matière cireuse qui les imprègne, conservent néanmoins leur toxicité.

Dans le présent travail nous nous sommes proposé d'étudier systématiquement l'intoxication provoquée par l'inoculation intra-péritonéale, au cobaye, des bacilles tuberculeux dégraissés, ainsi que les processus réactionnels qui l'accompagnent.

Nous n'avons employé, pour nos expériences, que des bacilles parfaitement dégraissés, c'est-à-dire ne présentant plus aucune acido-résistance. Nous nous sommes servis alternativement de bacilles humains et de bacilles bovins ; ces derniers nous ont presque constamment fourni une toxicité supérieure aux premiers.

Nous étudierons successivement les phénomènes qui accompagnent l'injection de doses mortelles, de doses non mortelles moyennes, de doses non mortelles faibles.

2° *Intoxication mortelle aiguë.* — Les bacilles employés par nous tuaient sûrement en trente-six heures, à la dose de 20 centigrammes, un cobaye d'un poids supérieur à 550 grammes ; une dose de 8 centigrammes était suffisante pour tuer en cinq jours un cobaye de 300 grammes.

Rapidement, après l'inoculation de la dose mortelle, l'animal frissonne, son poil se hérisse ; la température rectale tombe, au bout de

Digitized by Google

deux heures, à 33-34 degrés, puis se relève un peu jusque vers 36 degrés. L'hypothermie dure jusqu'à la mort.

A l'autopsie, on trouve un triple exsudat, péritonéal, pleural, péricardique, à peine louche; la rate est énorme et molle; les reins sont hyperhémiés et gros; les poumons congestionnés, parfois truffés d'infarctus. Les corps bacillaires sont déposés surtout sur le grand épiploon. Quelques grumeaux bactériens flottent dans l'exsudat.

Dans le sang, phénomène caractéristique, la totalité des leucocytes polynucléaires (72 pour 100) est bourrée de granulations éosinophiles vraies.

Il y a une assez forte leucocytose dans la cavité péritonéale; les polynucléaires prédominent dans le liquide des mononucléaires à la surface de l'épiploon.

Les amas bactériens sont entourés mais non pénétrés par une épaisse couche de polynucléaires non réunis en plasmodies, tous dans un état de nécrose avancée. A l'extérieur de ces amas cellulaires s'accumulent des mononucléaires, souvent dégénérés. Bon nombre de polynucléaires contiennent une grande vacuole, refoulant le noyau, à contenu granuleux éosinophile, se colorant métachromatiquement en rouge violacé par la thionine.

Les polynucléaires munis d'une vacuole identique se rencontrent en grand nombre dans les sinus de la *rate*. Il s'agit, sans doute, là de quelque produit bacillaire soluble, circulant dans l'organisme et englobé par les leucocytes. Dans les sinus de la rate, destruction énorme de globules rouges par les macrophages; on y observe aussi de nombreux normoblastes.

Beaucoup de fibres cardiaques ont perdu leur striation transversale et sont atteintes de tuméfaction trouble.

Dans le *rein*, hyperhémie vasculaire considérable; nécrose aiguë de l'épithélium dans beaucoup de tubuli, avec desquamation en bloc.

Le *foie* ne présente guère de lésions appréciables.

3° *Inoculation de doses fortes non mortelles* (*comprises entre* 3-15 *centigrammes*). — 1 à 2 heures aprés l'inoculation, la température rectale tombe à 34-35 degrés. Au bout de 10 à 12 heures, elle remonte à la normale, puis apparaît de la fièvre (39°5 à 40°5) qui persiste un mois environ.

Il y a un amaigrissement rapide; le poids tombe de 80 à 100 grammes en trois jours, de 150 à 200 grammes en 3 semaines. Le retour au poids primitif s'effectue au bout de 2 à 3 mois.

Avec des doses de bacilles voisines de la dose minima mortelle, il

Digitized by Google

se produit dans le sang une formidable éosinophilie (les 4/5 des polynucléaires). Au bout de 15 jours, 1/2 de ces éléments contiennent encore des granulations éosinophiles vraies. Cette éosinophilie manque avec les doses plus faibles.

Au bout de 2 à 3 jours, apparaît dans le sang une mononucléose d'autant plus forte que la dose injectée est plus faible : de 30 pour 100 avec les doses fortes, elle est souvent de 50 pour 100 avec les doses faibles. Elle dure 15 jours environ.

Au début, 1/40 des hématies sont basophiles. 1/50 contiennent des granulations basophiles très fines. A ce moment, tous les lymphocites contiennent également de fines granulations basophiles. Au bout de 8 heures, l'exsudat péritonéal se remplit de polynucléaires, exclusivement. Au bout de 24 heures, le nombre des mononucléaires dépasse celui des polynucléaires.

L'autopsie nous montre très rapidement après l'inoculation, la formation de nombreux nodules ou de petits abcès tuberculeux, de dimensions variables sur l'épiploon, à la face inférieure de l'estomac, du foie, du diaphragme ; ces formations tuberculeuses se ramollissent et se caséifient dès le troisième ou quatrième jour. On trouve constamment un gros abcès tuberculeux au point d'inoculation entre l'intestin et la paroi abdominale. La rate devient rapidement énorme, dure, bosselée comme une rate tuberculeuse ; c'est là une lésion constante. Au bout de 6 jours, elle a quadruplé souvent de volume. Les reins sont congestionnés, gros et mous ; le foie également ; les capsules surrénales très hyperhémiées.

Au bout de peu de jours, l'exsudat péritonéal disparaît ; au bout de 20 jours, les petits nodules ont déjà une consistance fibreuse ; la transformation fibreuse des abcès volumineux dure plus longtemps. Au bout de 2 mois et demi à 3 mois, il y a résorption complète des néoformations. Les masses fibreuses, les tubercules ont disparu ; les adhérences fibreuses également ; l'épiploon est souple. Seule la rate reste légèrement épaissie.

Au microscope, on constate les phénomènes suivants : autour des amas de bacilles s'accumulent les polynucléaires ; ils se fusionnent et forment une véritable cellule géante à polynucléaires, les noyaux occupant la périphérie, l'amas de bacilles au centre ; entre la couronne nucléaire et l'amas existe un large halo clair, constitué par les prolongements protoplasmiques des leucocytes. Jamais les leucocytes ne pénètrent au centre de l'amas. Vers le quatrième jour, bon nombre de polynucléaires se nécrosent ; vers le cinquième jour, on observe à la surface de l'épiploon un afflux énorme de mononucléaires qui e n

Digitized by Google

tourent les plasmodies à polynucléaires, puis pénètrent à l'intérieur, les disloquent et se fusionnent autour des amas bacillaires sous forme de cellules géantes. A l'intérieur de ces éléments, les résidus des polynucléaires disparaissent rapidement. Dans les cellules géantes, les bacilles dégraissés sont rapidement digérés; cette résorption est très avancée au bout de quinze jours; à ce moment l'épiploon est couvert de cellules géantes vides de microbes. Dans l'intérieur des abcès, presque tous les petits amas bactériens sont détruits; les gros amas seuls persistent encore. Au bout de deux mois, on ne trouve plus un seul amas bactérien sur les coupes.

Pendant les quinze premiers jours de la maladie, on trouve dans les sinus de la rate de très nombreux microcytes mononucléaires bourrés de granulations neutrophiles; on y observe aussi des normoblastes en grand nombre. Vers le trentième jour, le rate a repris son aspect normal.

4° *Inoculation de doses faibles* (*1 centigramme et au-dessous*). — Il n'y a pas d'hypothermie consécutive à l'inoculation des corps bacillaires, mais une hyperthermie d'emblée (40) qui dure une semaine environ.

On observe une chute de poids qui varie de 20 grammes chez les gros cobayes, à 120 grammes chez les petits. Le poids normal est revenu au bout de deux semaines.

Dans le sang, on n'observe aucune éosiphilie; mais, dès le début (24 heures), une mononucléose qui atteint 45 pour 100.

Les nodules tuberculeux ont presque tous subi la transformation fibreuse au bout de vingt-cinq jours. Au bout de dix semaines au plus, on ne trouve plus trace de lésions : la résorption est complète.

Le processus cellulaire est identique à celui étudié plus haut; il évolue plus rapidement : au bout de sept jours, on constate déjà à la surface de l'épiploon un nombre énorme de cellules géantes où la résorption est déjà presque complète.

La rate, très hypertrophiée au début, a repris au bout d'un mois ses dimensions normales.

5° On atténue considérablement les phénomènes toxiques du début en traitant au préalable les corps bacillaires par le liquide iodo-ioduré Gram (formule Nicolle) étendu d'un volume égal d'eau. Les bacilles laissés un quart d'heure en contact sont centrifugés, lavés et inoculés.

Dans ce cas, l'hypothermie est passagère, et six heures après l'inoculation existe une hyperthermie considérable (40°5).

La mononucléose du sang est colossale dès le début (65 pour 100). Dans la cavité péritonéale, les processus ont été étudiés plus haut,

Digitized by Google

mais on n'observe jamais de nécrose des polynucléaires. Les dies à polynucléaires se constituent déjà au bout de douze au bout de vingt-quatre heures, elles sont déjà si nombreus certains points de l'épiploon elles forment un revêtement co plus, les leucocytes polynucléaires pénètrent jusqu'au centre bactériens, ce que l'on n'observe jamais avec les corps bacill traités par la liqueur de Gram. Au bout de trois à quat d'énormes cellules géantes à mononucléaires se constituen des plasmodies à polynucléaires. La résorption s'y effectue rapidement.

6° L'injection des corps bacillaires iodés confère aux un certain degré d'accoutumance contre les effets toxiques conde injection de bacilles non traités par l'iode. En effet, ta les cobayes, ayant subi une première inoculation de corps et guéris, réagissent à une seconde inoculation semblable pa pothermie d'abord, puis par de la fièvre, les cobayes traités mière fois par les corps dégraissés iodés, supportent l'injectio sans variation de température.

7° Les cobayes inoculés avec des bacilles dégraissés dan toine réagissent à la tuberculine (20 milligrammes sous la pe heures après l'injection de tuberculine, il se produit une h mie de 1 degré, 3 à 2 degrés. Les cobayes qui ont reçu de fail du bacilles ne réagissent plus au bout de trois semaines; ceu reçu de fortes doses ne réagissent plus au bout de sept sema cobayes inoculés avec des corps iodés, perdent la réaction à culine au bout de trois semaines.

8° La présence de la cire tuberculeuse, si difficilement a par les diastases cellulaires, constitue évidemment un ob portant aux essais de vaccination active contre les poisons leux. Il nous semble qu'il serait, au contraire, rationnel de t semblable vaccination au moyen de corps bacillaires débar leurs matières grasses, l'organisme, ainsi que nous l'avons vu à détruire complètement en quelques semaines ces bacilles sés. L'emploi de bacilles dégraissés traités préalablement par de Gram semble indiqué pour de semblables essais.

Digitized by Google

LA RÉSORPTION DES BACILLES TUBERCULEUX MORTS

par le Dr Alexandre MARMOREK.

(Paris.)

Il est généralement admis que les bacilles tuberculeux tués par la chaleur (à 100°) et injectés ensuite sous la peau des animaux de laboratoire ne sont pas assimilés et forment, après un certain temps, un abcès froid, tout comme s'ils étaient vivants. Nous avons étudié ce fait, et nous nous sommes efforcé d'obvier à cette particularité du bacille de Koch.

Nous avons injecté au cobaye et au lapin des bacilles d'âge différent, poussés sur des milieux divers et chauffés à des températures allant de 100 à 120° où on les maintenait pendant des temps variables (de quelques minutes à une heure). Nos expériences nous ont prouvé que l'axiome de la non-résorption, tel qu'on le trouve dans les travaux des différents auteurs, n'est pas rigoureusement exact et qu'il faut y apporter quelques restrictions. En effet, nous avons réussi à faire résorber par le lapin et le cobaye des quantités relativement grandes de bacilles, à savoir jusqu'à 3 centimètres d'émulsion d'une opacité moyenne. Pour la recherche des microbes injectés, nous avons fait des préparations microscopiques des tissus dans lesquels nous avons pratiqué les injections et des ganglions correspondants. Les animaux d'expériences furent sacrifiés à des intervalles différents, depuis le lendemain jusqu'au 74e jour après l'injection.

Pour rendre la résorption possible, il faut d'abord n'injecter que des émulsions très fines, de sorte que l'examen microscopique y dénote seulement des bacilles isolés ou de petits amas d'individus agglomérés.

Le premier résultat de nos recherches a confirmé le fait que les bacilles vieux, provenant de cultures âgées de deux à trois mois, s'opposent réellement à toute assimilation, même si l'on a le soin d'en faire une trituration soignée. En injectant de petites quantités, on peut rarement éviter l'abcès local, et les bacilles sont retrouvés encore au bout de 35 jours à l'endroit de l'injection et dans les ganglions correspondants. Les bacilles primitifs, au contraire, présentent à un certain degré la faculté d'être résorbés. Lorsqu'on en injecte des doses minimes, les abcès froids se montrent d'une façon un peu moins constante, et il est très difficile, parfois, de déceler 8 jours après

Digitized by Google

l'injection quelques rares unités microbiennes dans les ganglions. Plus tard même, il est impossible de les retrouver.

Nous avons conçu alors l'idée d'ajouter aux bacilles du sérum antituberculeux. La résorption augmente alors dans des proportions sensibles. Déjà les bacilles vieux, si résistants, deviennent assimilables. Mais les bacilles primitifs, eux, présentent une accentuation très marquée de leur faculté de résorption. On peut arriver à la dose relativement grande de 3 centimètres d'émulsion d'opacité moyenne de jeunes bacilles. Ceux-ci ne provoquent pas d'abcès, et peuvent être injectés impunément.

Des expériences de contrôle faites avec des bacilles additionnés de sérum de cheval normal nous ont montré l'influence très nette du sérum antituberculeux sur l'assimilation des bacilles. Dans ces expériences, on constatait au bout de 10 jours une suppuration à l'endroit de l'injection et les ganglions étaient remplis de bacilles.

L'expérience suivante présente le type de beaucoup d'autres que nous avons pratiquées. Un lapin reçoit sous la peau de l'abdomen 1 centimètre d'émulsion fine de bacilles primitifs, additionnés de 4 centimètres de sérum antituberculeux. Un animal témoin était injecté des mêmes doses, mais on remplaçait le sérum antituberculeux par du sérum normal. Ce dernier présentait, au bout de 24 jours, une petite suppuration locale et beaucoup de bacilles dans les ganglions du pli de l'aine et dans ceux de l'aisselle. Le lapin qui a reçu le sérum spécifique n'a eu aucune suppuration et n'a pas présenté au bout de ce laps de temps la moindre trace de bacilles.

En variant les expériences de ce genre, nous avons constaté qu'il y a une limite dans la résorption. Lorsqu'on dépasse cette limite, il n'est plus possible de rendre les bacilles assimilables et d'éviter l'abcès, même en ajoutant des doses plus fortes de sérum (10 à 15 centimètres cubes).

Nous avons aussi noté qu'en règle générale, l'organisme du lapin est plus apte à s'assimiler les corps bacillaires que celui du cobaye. Le premier peut encore résorber des doses qui produiront inévitablement chez le cobaye la suppuration caractéristique.

Ajoutons que la technique que nous venons de décrire, à savoir l'emploi d'émulsion très fine additionnée de sérum antituberculeux très actif, rend inutile la submersion des bacilles dans du sérum leucotoxique. Nous avons donc apporté un nouveau perfectionnement au procédé exposé par nous il y a deux ans.

Digitized by Google

TUBERCULOSE DE LA RATE CHEZ LE COBAYE

par les Drs Ch. ACHARD et P.-Emile WEIL

(Paris.)

Nous avons étudié les lésions de la rate chez des cobayes inoculés de tuberculose par l'injection intra-pleurale d'une émulsion de bacilles tuberculeux d'origine humaine, cultivés sur bouillon glycériné. Les animaux, au nombre de 27, ont succombé à des périodes variables de l'infection, entre 12 et 479 jours.

La rate, examinée à l'œil nu, se présente chez ces animaux tuberculeux, avec un aspect très variable. Son volume peut être à peu près normal, mais le plus souvent il est augmenté et parfois énorme. Par exception, dans un cas, la rate ne pesait pas plus de 0gr,60 mais habituellement son poids dépasse 1 gramme et nous l'avons vu s'élever à 33gr,50, c'est-à-dire presque centuplé.

La rate peut être lisse et ne présenter à l'œil nu aucune apparence de tubercules. Elle peut être parsemée de granulations plus ou moins fines. Il est rare que les tubercules y soient volumineux; les abcès sont exceptionnels. Souvent, la rate, à l'extérieur et sur la surface de coupe, a un aspect granité, et semble formée de granulations pâles dans une gangue plus foncée. Les grosses rates sont souvent rouge foncé, en raison des hémorragies interstitielles dont elles sont le siège. Ces infarctus peuvent devenir pâles et tout à fait blancs.

L'examen histologique montre, outre les lésions spécifiques, c'est-à-dire les tubercules, l'existence de réactions particulières du parenchyme splénique. Nous étudierons séparément ces lésions élémentaires, puis nous indiquerons les types anatomiques qu'elles peuvent former pour leur groupement.

I. Lésions élémentaires.

A. *Tubercules.* — Ordinairement petits, les tubercules spléniques ressemblent sur une coupe aux grains formés par les corpuscules malpighiens hypertrophiés. Ils sont presque toujours très nombreux et ce n'est guère que dans les cas anciens, dans les tuberculoses à marche lente, qu'on trouve sur une coupe une partie du parenchyme sain. Tantôt isolés, tantôt confluents, ces tubercules n'arrivent pour ainsi dire jamais à la caséification. Ils sont constitués dans leur ensemble

Digitized by Google

par des cellules épithélioïdes qui paraissent avoir une origine conjonctive plutôt que sanguine. A la périphérie des nodules, se trouvent le plus souvent des plasmazellen gonflées, altérées, parfois à peine reconnaissables. Enfin, le nodule tuberculeux est enserré par le parenchyme splénique dont le tissu densifié est en réaction de sclérose débutante. Ou bien il est entouré d'une couronne de lymphocytes. Plus souvent encore il est enveloppé d'une zone de congestion dans laquelle les capillaires sont dilatés, quelquefois d'une façon excessive.

L'aspect des tubercules varie suivant la marche de l'infection.

Dans les formes rapides, la plupart des cellules sont gonflées, peu distinctes, difficilement colorables. Mais s'il est certain qu'il y a nécrose, il n'y a pas caséification : dans un seul cas nous avons observé le ramollissement central d'un tubercule avec invasion de leucocytes polynucléaires, c'est-à-dire abcès microscopique; le bacille de Koch s'y trouvait, d'ailleurs, seul, sans autre microbe associé.

Dans les formes lentes, les cellules sont mieux colorables, leur noyau est plus net et moins gonflé. L'aspect des éléments les rapproche des cellules conjonctives, le tubercule commence à s'organiser et à présenter l'apparence de la sclérose jeune, cellulaire. On y rencontre des cellules géantes à noyaux multiples, qui faisaient défaut dans les formes rapides. Enfin, on peut voir le tubercule se vascularisé à la périphérie : des néo-capillaires le pénètrent et cette pénétration explique sans doute la fragmentation que subissent les tubercules dans les cas très anciens.

C'est dans les tubercules, exclusivement, que se trouve le bacille de Koch, souvent très abondant. Les bacilles sont presque toujours extra-cellulaires, rarement inclus dans les leucocytes. Il semble que la rate possède un grand pouvoir de destruction bacillaire. A côté de bacilles bien colorables, on voit souvent, en effet, de nombreuses granulations possédant les mêmes réactions histo-chimiques et qu'on peut rapporter à des fragments de bacilles; ces bacilles fragmentés existent déjà dans l'infection récente. Nous avons toujours pu mettre en évidence le bacille de Koch par les colorations chez les animaux qui ont succombé dans le délai de 75 jours à partir de l'inoculation. Au delà, nous n'en avons point décelé dans les coupes. Or, ces rates dépourvues de bacilles présentaient souvent les tubercules les plus beaux et les mieux organisés, si bien qu'on pourrait répéter à leur sujet la formule en usage pour la tuberculose d'autres organes, notamment celle du foie humain, et dire que les plus tuberculeuses ne sont pas les plus bacillaires.

Il est difficile, dans la plupart des cas, de discerner le point de dé-

Digitized by Google

part du tubercule. Dans les cas récents et dans certains cas de lésions anciennes et discrètes, on peut reconnaître que les nodules débutent au voisinage de l'artère, dans le corpuscule de Malpighi. L'infection de la rate devait se produire, d'ailleurs, dans nos expériences, par la voie sanguine.

B. *Réactions spléniques.* — Outre les lésions spécifiques, nodulaires la tuberculose provoque dans la rate des lésions de réaction banale, dont l'importance est très variable suivant les cas, ainsi que le groupement, mais qui n'arrivent jamais à masquer les lésions primitives, c'est-à-dire les tubercules.

a) *Réactions vasculaires.* — Il est fréquent de voir autour des tubercules les capillaires gorgés de sang. Mais on peut aussi trouver la *congestion* à distance, dans la zone corticale sous-capsulaire, ainsi que dans la pulpe.

La congestion peut aller jusqu'à la rupture vasculaire. L'importance de ces *hémorragies* est très variable. Deux de nos cobayes avaient succombé à une hémorragie intra-péritonéale provenant de la rate : l'abdomen était rempli de caillots, tous les viscères étaient exsangues et la rate seule était rougé foncé. Le plus souvent, l'hémorragie reste intra-splénique et les infarctus de la rate se présentent, à l'œil nu, suivant les cas, sous forme de zones noires, rouges, jaunâtres ou blanchâtres. Certaines hémorragies sont purement microscopiques. Dans les cas anciens, il n'est pas rare d'observer des infarctus en voie de cicatrisation et presque fibreux.

b) *Réactions conjonctives.* — Nous avons déjà signalé la tendance à l'organisation du tubercule dans les cas à marche lente. Le plus souvent on n'en observe qu'une ébauche. La cicatrisation des tubercules n'est guère possible chez un animal aussi sensible que le cobaye à l'infection tuberculeuse. Cependant, comme nous l'avons dit, les bacilles semblent disparaître, avec le temps, dans les rates dont les tubercules sont très petits et scléreux.

L'organisation des infarctus contribue à la condensation du parenchyme. Mais il n'y a guère de sclérose véritable, résultant de l'épaississement du réticulum splénique. L'épaississement de la capsule est exceptionnel, sauf en cas de périsplénite. Enfin les lésions artérielles font presque toujours défaut.

c) *Réactions parenchymateuses.* — Dans les rates où les nodules tuberculeux sont très abondants, on ne reconnaît plus l'architecture normale du parenchyme : les corpuscules de Malpighi, les artères, la pulpe même, avec ses capillaires, ont disparu. Entre les tubercules, on ne distingue que des bandes de lymphocytes et des zones congestives.

Digitized by Google

Dans les cas d'ancienne date seulement, la pulpe est nette avec ses capillaires, et dans certains on reconnaît les corpuscules et les artères.

Outre une réaction macrophagique et une production de pigment ocre plus ou moins intense, on peut trouver dans la pulpe splénique une réaction myéloïde très prononcée. On constate alors des colonies de globules rouges à noyau, du type normoblastique, très abondants. Souvent, la réaction se borne là. D'autres fois on trouve un grand nombre de myélocytes non granuleux et basophiles. Enfin, la série myélocytaire granuleuse peut être représentée surtout par des myélocytes neutrophiles. Mais de tous ces types aucun n'est constant. C'est surtout dans les rates volumineuses que se rencontre la réaction myéloïde, lorsque l'infection n'a été ni trop rapide, ni trop lente. Dans les cas anciens, on observe parfois une infiltration éosinophilique assez notable de la pulpe.

C. *Examen du sang.* — Sur 10 cobayes, nous avons fait l'examen du sang pendant la vie, au 46e et au 87e jour de l'infection. Les résultats en ont été très disparates. La leucocytose était nulle ou modérée (3500 à 15 000 globules blancs). Tantôt, il y avait polynucléose, tantôt mononucléose. Nous avons trouvé la polynucléose dans les cas terminés peu après par la mort, et la mononucléose chez les animaux qui résistèrent plus longtemps. C'est principalement chez ces derniers que nous avons noté la réaction myéloïde du sang, caractérisée surtout par de nombreuses hématies nucléées. Nous avons quelquefois rencontré des cellules de Türck, et exceptionnellement des myélocytes neutrophiles.

Cette myélémie inconstante est peut-être le reflet des réactions parfois notables des organes hématopoiétiques, en général, et de la rate en particulier.

II. Types anatomiques.

Les combinaisons diverses des lésions élémentaires que nous venons de décrire permettent de distinguer au moins trois types de rate tuberculeuse, chez le cobaye.

1° Le type le plus commun présente des *tubercules disséminés*, sous forme de nodules séparés par un parenchyme très congestionné et en réaction défensive d'intensité variable. Les rates de ce type ont ordinairement un poids compris entre 2 et 3 grammes, mais parfois plus élevé.

2° Les tubercules arrivant à se fusionner, la rate présente une *infil-*

Digitized by Google

tration tuberculeuse massive. C'est à peine si en certains points les tubercules sont séparés par quelques bandes lymphocytaires. Les rates de ce type ont un poids qui varie entre 0gr,50 et 2 grammes; exceptionnellement il peut atteindre 4 grammes.

3° Enfin, les grosses rates tuberculeuses, dont le poids excède 5 grammes et peut atteindre 20, 25 et même 35 grammes, sont des *rates tuberculeuses hémorragiques.* La congestion et les infarctus à divers stades d'évolution s'associent aux lésions spécifiques et les font parfois passer au second plan. L'hémorragie peut aller jusqu'à l'inondation péritonéale entraînant la mort.

Si l'on rapproche ces constatations expérimentales de nos connaissances sur la tuberculose de la rate humaine, on voit que si les lésions élémentaires sont toujours les mêmes, elles peuvent différer notablement quant à la forme qu'elles revêtent. Chez l'homme, les lésions secondaires, sclérose et hémorragie, peuvent, en raison de la marche plus lente de l'infection, dans les formes localisées au parenchyme splénique, arriver à cacher la lésion primaire, le tubercule : c'est pourquoi certaines splénomégalies tuberculeuses ont été longtemps méconnues. Chez le cobaye, on retrouve toujours le tubercule, et quelque développement que puissent prendre la sclérose et les hémorragies, quelque singulier que soit parfois l'aspect qui en résulte, l'évolution est toujours trop rapide pour que la lésion spécifique soit masquée par les altérations secondaires.

HISTOGÉNÈSE DU TUBERCULE ET RÉACTIONS DE LA RATE DU COBAYE TUBERCULEUX

par MM. DOMINICI et RUBENS-DUVAL

(Paris.)

Cette communication est le prélude des travaux que nous devons publier sur un ensemble de recherches concernant à la fois l'étude clinique, anatomo-pathologique et bactériologique de la tuberculose envisagée chez l'homme et les mammifères.

Notre but en présentant la note actuelle est d'exposer notre conception générale de l'histogénèse du tubercule et d'attirer l'attention sur la transformation myéloïde de la rate qui accompagne, d'une manière constante, chez certains animaux l'évolution de la tuberculose.

Digitized by Google

Dans cette communication nous prendrons le cobaye comme sujet d'étude.

Histogénèse du tubercule. — On admet en général que les tubercules provoqués par le bacille de Koch sont formés d'un nodule central constitué par les cellules géantes et les cellules épithélioïdes et d'une couronne périphérique de cellules embryonnaires.

Deux théories principales cherchent à expliquer l'histogénèse du tubercule. L'une en fait une néoplasie essentiellement conjonctive.

D'après la première théorie, cellules géantes, épithélioïdes et embryonnaires seraient des cellules lympathiques. D'après la deuxième théorie, les cellules embryonnaires périphériques seraient seules des éléments lymphatiques, car les cellules géantes et épithélioïdes qui constituent l'assise fondamentale du tubercule représenteraient des cellules conjonctives hypertrophiées.

Le différend qui partage les anatomo-pathologistes à ce sujet paraît provenir d'un malentendu résultant d'une connaissance imparfaite du tissu conjonctif normal.

On divise les cellules de ce tissu en deux variétés distinctes : les cellules fixes, ou conjonctives proprement dites, et les cellules interstitielles libres d'anastomoses, ou cellules lymphatiques.

Sous la dénomination de cellules conjonctives proprement dites, les auteurs classiques comprennent les cellules endothéliales de revêtement de séreuses, les cellules adipeuses, etc.

Dans les cellules interstitielles ou lymphatiques, on range :

1° Certains des macrophages de Metchnikoff, les clasmatocytes de Ranvier, les cellules vacuolaires de Renaut et Lacroix, tous éléments de grande taille qui seraient au repos dans les interstices du tissu conjonctif.

2° Les cellules migratrices ordinaires ou cellules lymphatiques ordinaires, qui traversent le champ conjonctif.

D'après les recherches de l'un de nous, les grandes cellules interstitielles (macrophages, clasmatocytes, cellules vacuolaires) sont des éléments de même espèce que les cellules conjonctives ordinaires, adipeuses, ou endothéliales et n'en diffèrent que par un état d'évolution moins avancé. En effet, Dominici a reconnu que les éléments en question sont absolument identiques aux cellules du mésenchyme d'où proviennent les cellules conjonctives proprement dites.

Grands macrophages, clasmatocytes, cellules vacuolaires s'identifient aux cellules du mésenchyme en ce qu'ils ont la même constitution morphologique, la même aptitude à s'accroître, à se mouvoir, à

Digitized by Google

changer de forme, à fusionner entre eux en vastes plasmodes, à s'anastomoser par leurs pointes protoplasmiques avec les expansions du corps cellulaire des cellules conjonctives authentiques. En même temps qu'elles s'unissent aux cellules fixes, les cellules interstitielles acquièrent par une série de transformations des caractères identiques à ceux des cellules conjonctives ordinaires. Quant aux plasmodes formés par la conjonction des cellules interstitielles du tissu conjonctif (cellules vacuolaires, clasmatocytes, macrophages), ils se décomposent ultérieurement en cellules conjonctives authentiques dont la différenciation s'accompagne de fibrilles collagènes et élastiques.

Bien plus, une grande partie des cellules migratrices ordinaires ou lymphatiques, ou cellules embryonnaires, ou mononucléaires du sang et de la lymphe, se transforment de leur côté en cellules interstitielles, c'est-à-dire en grands macrophages, en cellules vacuolaires, en clasmatocytes.

Ces mononucléaires ou cellules lymphatiques sont donc des cellules conjonctives embryonnaires qui partent de leurs foyers d'origine (rate, ganglion lymphatique, plaque de Peyer, etc.), peuvent émigrer dans les points les plus divers de l'organisme pour se transformer en les grandes cellules interstitielles et devenir finalement les cellules conjonctives de type défini (cellules fixes anastomotiques, ou fibroblastes, cellules adipeuses, cellules endothéliales de revêtement des séreuses). Ce fait confirme les prévisions de Renaut.

La connaissance de ces faits démontre que la controverse qui règne actuellement au sujet de l'origine lymphatique ou de l'origine conjonctive du tubercule provient du malentendu auquel nous avons fait allusion.

Les tubercules que nous prendrons comme type dans cette étude sont ceux qui correspondent à la description classique : centre formé par des cellules géantes et épithélioïdes ; périphérie constituée par une zone de cellules embryonnaires.

Zone centrale. — Les cellules géantes et épithélioïdes des tubercules de ce genre peuvent être formées d'une façon exclusive soit par des cellules fixes, soit par des cellules libres ou lymphatiques. Mais il est des tubercules où les deux processus se trouvent combinés. Que les cellules géantes et épithélioïdes du tubercule dérivent des cellules fixes ou des cellules interstitielles, ou du mélange des éléments des deux catégories, elles n'en sont pas moins d'origine conjonctive. Dans le premier cas, le fait est évident en soi ; dans le deuxième, il s'explique par ce que nous avons dit de la nature des cellules interstitielles, qui ne sont que des cellules fixes, adipeuses, endothéliales.

Digitized by Google

Les cellules fixes ou les cellules interstitielles qui deviennent soit des cellules géantes, soit des cellules épithélioïdes, présentent les mêmes modifications du protoplasme. Leur protoplasme, qui est normalement plus ou moins vacuolaire, devient homogène ou grumeleux par une sorte de fragmentation des travées protoplasmiques. En même temps l'affinité que ces protoplasmes ont normalement pour les colorants basiques diminue tandis que s'accroît leur affinité pour les colorants acides.

Le corps de ces cellules s'hypertrophie. Les cellules fixes et les cellules interstitielles qui muent en cellules épithélioïdes subissent une hypertrophie peu marquée et leur noyau simplement agrandi se détache en clair sur le fond rosé (éosine orange, bleu de toluidine) du corps cellulaire, parce que les grains et les travées de chromatine ne subissent pas de renforcement parallèle.

Les cellules fixes et les cellules interstitielles se transforment en cellules géantes en fusionnant entre elles ou en subissant individuellement une hypertrophie extrêmement marquée du corps. Cet accroissement de volume du protoplasme s'accompagne d'une hypertrophie considérable du noyau qui bourgeonne et se fragmente en noyaux secondaires.

Zone périphérique. — Dans les cellules de la périphérie du tubercule, on reconnaît les éléments que depuis longtemps on appelle les cellules embryonnaires, à leur noyau relativement volumineux, arrondi, à leur protoplasme peu développé. Ce sont des cellules migratrices venues par diapédèse des capillaires voisins et correspondant, pour la plupart, aux lymphocytes de la lymphe et du sang.

Ces éléments semblent pouvoir se diviser en deux groupes : les uns se transforment en cellules épithélioïdes, les autres restent des cellules lymphatiques ordinaires ou se transforment en plasmazellen.

Les éléments du premier groupe grandissent et acquièrent un protoplasme acidophile, et leur noyau, pauvre en chromatine, se détache en clair sur le corps protoplasmique teinté de rose après coloration par éosine orange, bleu de toluidine.

Les éléments du deuxième groupe ont un protoplasme basophile teinté de bleu par le bleu de toluidine et le noyau de certains d'entre eux devient opaque car ils se transforment en plasmazellen.

La ceinture formée par les cellules embryonnaires s'agrandit proportionnellement à l'accroissement du tubercule parce que ses cellules sont remplacées par des cellules épithélioïdes et des cellules géantes. Ce remplacement se fait, en principe, de la façon suivante :

1° Les cellules fixes qui étaient comprises dans l'épaisseur de la

Digitized by Google

ceinture embryonnaire s'hypertrophient en prenant tous les caractères des cellules épithélioïdes ou des cellules géantes.

2° Les grandes cellules interstitielles qui pouvaient être comprises dans cette ceinture subissent la même métamorphose.

3° Celles des cellules embryonnaires dont le protoplasme subit la transformation acidophile (que nous avons signalée) s'accroissent et prennent la conformation des cellules épithélioïdes.

Les cellules embryonnaires à type de mononucléaire basophile ordinaire ou à type de plasmazellen dispsraissent, soit par désintégration, soit par refoulement, puisque les cellules épithélioïdes ou les cellules géantes se développent à la place qu'elles occupaient primitivement[1].

De nouvelles cellules lymphatiques immigrées contribuent à assurer la formation de la couronne embryonnaire périphérique.

Le tubercule conserve donc, au cours de son accroissement, deux attributs essentiels :

1° L'assise fondamentale à cellules géantes et à cellules épithélioïdes;

2° La gaine périphérique à cellules embryonnaires.

Suivant une règle établie par quelques auteurs, Renaut en particulier, les cellules embryonnaires de la périphérie du tubercule sont logées dans un stroma réticulé. L'extension du tubercule se fait pour ainsi dire par l'accroissement progressif d'un tissu conjonctif remanié par l'afflux des leucocytes, de façon à prendre le type réticulé.

On peut donc assimiler la gaine lymphoïde de certains tubercules à un tissu lymphoïde de formation secondaire destiné à être remplacé par le tissu à cellules géantes et à cellules épithélioïdes. L'étude de l'histogénèse du tubercule dans les organes à structure lymphoïde réelle justifie amplement cette conception.

Réaction de la rate du cobaye tuberculeux. — Nous choisirons parmi ces organes la rate en signalant certains faits d'histologie normale dont la connaissance est indispensable à la compréhension de l'histogénèse du tubercule dans cet organe.

Le tissu lymphoïde de la rate n'est pas seulement constitué par les cellules lymphatiques ordinaires et le tissu conjonctif réticulé qui leur sert d'habitacle. On y trouve encore des masses plasmodiales. Celles-ci représentent, d'après Rœtterer, des portions du tissu conjonctif primordial resté à l'état embryonnaire. Nous admettons qu'une partie de cette masse plasmodiale est comparable aux plasmodes, qui, dans les

1. Nous laissons pour l'instant de côté ces tubercules qui restent infiltrés dans toute leur étendue par des cellules embryonnaires.

Digitized by Google

taches laiteuses de l'épiploon, sont formés par la conglomération de cellules interstitelles. On y trouve encore de grandes cellules à noyau clair et à corps volumineux qui sont les macrophages de Metchnikoff, c'est-à-dire des éléments identiques aux cellules interstitielles du tissu conjonctif.

Dans la rate (de même que dans les autres organes à structure lymphoïde), ces cellules sont spécialisées en tant que macrophages, mais elles n'en restent pas moins des cellules conjonctives capables de subir toutes les transformations qui caractérisent les éléments de ce groupe.

La formation du néoplasme tuberculeux débute toujours par l'hypertrophie des cellules fixes du réticulum. Ce sont ces masses plasmodiales, ces grandes cellules interstitielles et les cellules fixes du réticulum conjonctif qui constituent la partie fondamentale du néoplasme tuberculeux, en se transformant en cellules épithélioïdes et en cellules géantes.

Ces éléments deviennent des cellules géantes par différents processus. Certaines masses plasmodiales n'ont qu'à augmenter simplement le nombre de leurs noyaux tout en subissant la dégénérescence acidophile du protoplasma. Dans d'autres cas, le noyau des cellules interstitielles libres devient énorme, bourgeonne et se divise en noyaux secondaires pendant que s'hypertrophie le corps cellulaire. Les cellules du réticulum gonflent et subissent les modifications que nous venons de décrire. Dans les cas que nous venons de signaler, chaque masse plasmodiale ou chaque cellule se transforme individuellement en une cellule géante, mais rien ne s'oppose à attribuer la formation de la cellule géante à la fusion de plusieurs cellules, que ces cellules soient des cellules interstitielles ou des cellules du réticulum.

Quant aux cellules épithélioïdes, elles proviennent soit de la fragmentation des masses plasmodiales primitives, qui s'individualisent en cellules distinctes, soit des macrophages, soit des cellules du réticulum.

Là où des vaisseaux sanguins participent à la formation du tubercule, leurs éléments propres se comportent à la façon des cellules conjonctives.

Que deviennent les éléments lymphatiques au cours de ce processus histologique? Ils disparaissent dans les points où se produisent la poussée et la dégénérescence conjonctives, de sorte que le tubercule tranche sur le tissu splénique environnant non seulement par sa structure propre, mais encore par l'exclusion des éléments lymphatiques.

Au début même de sa formation, le tubercule se détache en rose (après coloration par éosine orange, bleu de toluidine) sur le fond bleu

Digitized by Google

violet du tissu splénique, puisqu'il est essentiellement formé de cellules géantes et de cellules épithélioïdes dont le protoplasme acidophile est surtout teinté par l'éosine, tandis que le corps des cellules lymphatiques environnantes se colore surtout par le bleu basique.

Ce sont les cellules propres du tissu lymphoïde de la rate qui forment ici la gaine embryonnaire du tubercule, mais cette ceinture s élargit au fur et à mesure de l'accroissement du néoplasme tuberculeux suivant le mécanisme que nous avons déjà indiqué en parlant de l'histogénèse du tubercule envisagé dans son ensemble.

Les cellules fixes du réticulum, les grandes cellules interstitielles ou macrophages du tissu lymphoïde s'hypertrophient pour devenir soit des cellules géantes, soit des cellules épithélioïdes, en prenant la place qu'occupaient les petites cellules rondes ou lymphatiques. Toutefois, certaines de celles-ci vont grandir comme nous l'avons déjà dit pour se transformer en cellules épithélioïdes : Ce sont celles des cellules lympathiques qui représentent des cellules conjonctives embryonnaires. On les reconnaît à la teinte rose de leur corps, à la coloration claire de leur noyau qui contrastent avec la teinte bleue du corps et du noyau des autres cellules lympathiques.

Quel est le sort dévolu aux cellules lymphatiques qui n'évoluent pas comme des cellules conjonctives embryonnaires ? Les unes dégénèrent, les autres réagissent de manière variable. Dans le dernier cas, certaines d'entre elles se transforment en plasmazellen. Leur protoplasme devient fortement basophile, les grains de chromatine du noyau épaississent et se disposent en couronne doublant la face interne de la membrane nucléaire et entourant un ou deux nucléoles volumineux. En un mot, ces cellules se sont transformées en plasmazellen. C'est là une réaction qui a été signalée à maintes reprises et sur laquelle nous n'insisterons pas davantage, pas plus que sur l'afflux de polynucléaires et de macrophages et sur les phénomènes de phagocytose. Mais nous désirons attirer l'attention sur une réaction des plus importantes qui est la transformation myéloïde du tissu lymphoïde.

Cette transformation myéloïde est caractérisée par la métamorphose des cellules embryonnaires du tissu lymphoïde en les éléments qui caractérisent le tissu de moelle rouge ou tissu myéloïde :

Les éléments du tissu myéloïde sont :

— Les mégacaryocytes, ou cellules à noyaux bourgeonnants de Howell.

— Les hématies nucléées de Neumann et Bizozzero.

— Les myélocytes d'Ehrlich.

Digitized by Google

Ces éléments caractéristiques du tissu de moelle rouge se développent d'une façon constante dans la rate des cobayes tuberculeux[1].

Les mégacaryocytes y sont, de même que dans la moelle osseuse normale, en moins grand nombre que les hématies nucléées et les myélocytes et même relativement rares eu égard à l'abondance extraordinaire de ces derniers éléments.

Les hématies nucléées sont représentées suivant toutes leurs formes, car les mégaloblastes pullulent à côté des normoblastes.

Les myélocytes sont des myélocytes à granulations amphophiles, éosinophiles et basophiles (mastzellen d'Ehrlich). Suivant la règle, le nombre des myélocytes des deux premières variétés l'emporte sur celui des matzellen et celui des myélocytes amphophiles l'emporte sur celui des myélocytes éosinophiles. Toutefois les proportions habituelles dans le nombre des éléments de l'une et l'autre sorte ne sont pas toujours respectées, car il existe, pour des raisons que nous n'avons pas encore élucidées, de véritables surproductions de myélocytes éosinophiles.

L'étude de la réaction myéloïde dans la tuberculose splénique du cobaye contribue à établir d'une manière irréfutable l'origine locale de ce processus. En effet, il n'existe dans les vaisseaux sanguins ni hématies nucléées, ni myélocytes en circulation, de sorte que l'on ne saurait admettre que la présence des éléments du tissu myéloïde dans la rate soit due à leur immigration dans cet organe. Alors même qu'il se produirait une mise en circulation de ces éléments figurés, l'étude histologique de la rate des animaux tuberculisés démontrerait de manière péremptoire la transformation myéloïde.

On y voit, en effet, les cellules embryonnaires ou lymphoïdes du tissu propre de l'organe se transformer soit en mégacaryocytes, soit en hématies nucléées, soit en myélocytes.

Ce sont les plus grandes cellules embryonnaires qui deviennent des mégacaryocytes. Leur noyau grandit en même temps que leur corps. La chromatine en devient arborescente, puis le contour du noyau se lobe, chaque lobe bourgeonne et se découpe de telle façon qu'une cellule embryonnaire mue en un mégacaryocyte typique.

D'autres cellules du tissu lymphoïde se chargent peu à peu d'hémoglobine de manière à se transformer en hématies nucléées de grande taille (mégaloblastes) ou de taille égale à celle d'un globule rouge ordinaire (normoblastes).

Les mégaloblastes se transforment eux-mêmes en normoblastes, soit par division, soit par une sorte de contraction générale du corps et du noyau.

1. Nos recherches ont porté sur 40 cobayes tuberculeux.

Digitized by Google

Quant aux normoblastes, ils expulsent leur noyau de façon à devenir des globules rouges ordinaires.

Enfin, une fraction des cellules lymphatiques grandit en même temps que le protoplasme devient basophile et se teinte d'une manière homogène par le bleu de toluidine. Ce protoplasme homogène devient granuleux par la formation de granulations amphophiles, éosinophiles ou basophiles, de sorte que le myélocyte basophile homogène évolue en un myélocyte granuleux amphophile, acidophile ou basophile. Ces myélocytes se transforment eux-mêmes en polynucléaires correspondants.

Nous ne saurions trop insister sur la massivité de la transformation myéloïde de la rate des cobayes tuberculeux. Elle peut être telle, dans certains cas, qu'un tiers au moins du tissu primitif de l'organe s'est métamorphosé en tissu identique au tissu de la moelle osseuse rouge.

Les tubercules de la rate sont donc plongés dans un tissu qui ne conserve qu'en partie le type primitif, ou lymphoïde, puisqu'il s'est transformé en partie en tissu myéloïde.

L'extension du tissu tuberculeux tend à réduire la quantité de tissu myéloïde environnant, car les éléments constitutifs de ce tissu sont éliminés du champ occupé par le néoplasme tuberculeux de même façon que les lymphocytes ou les plasmazellen, par exemple, c'est-à-dire par éviction simple ou par destruction.

L'activité formatrice du tissu embryonnaire compense la disparition d'une partie du tissu myéloïde en formant continuellement les mégacaryocytes, les hématies nucléées, les myélocytes. C'est là une des causes de l'hypertrophie de la rate, dont le poids peut augmenter bien au delà du décuple du poids normal.

La transformation myéloïde de la rate se produit toujours au cours de la tuberculose du cobaye, alors qu'il n'existe pas de tuberculisation apparente ou marquée de cet organe.

Toutes les formes de passage existent entre les rates qui ont subi presque complètement la dégénérescence tuberculeuse et celles où des tubercules de très faible volume sont clairsemés dans une masse énorme de tissu myéloïde.

Ce dernier cas se présente essentiellement au cours des tuberculoses à marche torpide dont la durée d'évolution est si lente que les animaux sacrifiés sept ou huit mois après l'inoculation sont dans un état de santé encore relativement satisfaisant.

Ces cas sont ceux où la rate atteint un volume tel que le poids de l'organe peut être 50 et 60 fois supérieur au poids normal. Alors la rate n'occupe pas seulement toute la hauteur de la cavité abdomi-

Digitized by Google

nale, mais elle plonge encore dans la cavité du bassin. Les rates ainsi modifiées ressemblent à ces rates énormes que l'on trouve à l'autopsie des personnes qui ont succombé à la leucémie myélogène et l'étude de leur structure contribue à justifier cette comparaison, non seulement en ce qui concerne la transformation du tissu lymphoïde en myéloïde, mais encore les modifications du réticulum conjonctif et des vaisseaux sanguins.

La présence de quelques nodules tuberculeux dans la rate des animaux inoculés ne nuit pas à la comparaison, étant donné ce fait que l'un de nous a trouvé, à diverses reprises, des tubercules provoqués par le bacille de Koch dans la rate d'hommes morts de leucémie myélogène.

Nous nous garderons cependant d'induire des recherches en cours l'identité des processus tuberculeux et leucémique. On n'a pas démontré que la leucémie myélogène soit provoquée par le bacille de Koch. La tuberculose de la rate au cours de la leucémie myélogène peut être l'effet d'une infection secondaire. D'autre part, nous n'avons trouvé aucune des modifications caractéristiques de la leucémie myélogène dans le sang de dix cobayes dont la rate était, suivant la règle, en tranformation myéloïde.

Mais nous ne voulons pas insister, pour l'instant, sur le parallèle histologique de la rate du cobaye tuberculeux et de la rate hypertrophiée de l'homme atteint de leucémie myélogène. Pour en revenir à l'objet principal de cette communication, nous ferons remarquer que la transformation myéloïde de la rate du cobaye est le produit d'une infection et non d'une anémie concomitante, comme le démontrent les numérations pratiquées.

Pour nous en tenir à une interprétation exacte des faits, nous admettrons que la tuberculose détermine la transformation myéloïde de la rate en tant que maladie infectieuse.

Depuis les communications faites par l'un de nous à ce sujet, Ribadeau-Dumas a obtenu expérimentalement une réaction myéloïde de la rate d'animaux soumis à l'action de la toxine tuberculeuse d'Auclair.

Au reste, il semble qu'aucun agent infectieux ne possède au même degré que le bacille de Koch la propriété de déterminer cette transformation myéloïde de la rate qui, d'après la loi de Dominici, fait partie des modifications histologiques par lesquelles la rate manifeste ses réactions à l'égard des agents pathogènes.

Digitized by Google

HISTOGÉNÈSE DES LÉSIONS PULMONAIRES TUBERCULEUSES EXPÉRIMENTALES

par MM. Maurice LETULLE et Paul HALBRON

(Paris.)

Les difficultés d'interprétation que présentent les coupes de poumons tuberculeux humains, les incertitudes qui existent sur le mode de formation et d'évolution de ces lésions nous ont engagés à faire l'étude des lésions expérimentales. Nous allons voir quels renseignements nous avons pu obtenir et quelles conclusions nous en tirerons.

Les animaux employés furent le lapin et le cobaye. Les bacilles de Koch provenaient de cultures sur pomme de terre obtenues par l'ensemencement d'un poumon d'adulte. Les animaux furent inoculés, le cobaye dans le péritoine et dans les branches d'origine de la veine porte, le lapin dans les branches de la veine porte, dans la veine de l'oreille et dans la trachée. Les examens ont porté sur les organes tuberculeux de plus de quatre-vingts lapins et cobayes. Les lésions étaient de tout âge, car, sacrifiés ou morts de tuberculose, ces animaux formaient une série complète, les inoculations remontant à des dates très différentes, de vingt-quatre heures à sept mois.

L'étude des lésions déjà anciennes est remarquable par la ressemblance des résultats obtenus après les modes d'inoculation les plus différents. Que le bacille ait été introduit par la trachée, le système cave ou le péritoine, le poumon arrive toujours à présenter des lésions très étendues. Il existe une vaste infiltration tuberculeuse, formant une nappe occupant presque toute la surface de la coupe et ne laissant que très peu d'intervalles de tissu sain. La fonte caséeuse a envahi une grande partie de ces masses, frappant noyaux et protoplasmas. Il se forme ainsi des zones ramollies, dont le contenu va s'évacuer au dehors; c'est ainsi qu'on peut observer des cavernes, parfois assez volumineuses. Leur paroi a la même structure que dans les mycosis analogues de l'homme et il se fait au pourtour une réaction fibreuse plus ou moins intense.

Les différents éléments du poumon sont perdus dans cette masse et sont, sauf les plus grosses bronches, fort difficiles à reconnaître. On s'assure cependant que la tuberculose envahit à ce stade bronches et vaisseaux, quoiqu'il faille noter l'intégrité d'un certain nombre des veines qui parcourent ces lésions. Chez le lapin, on trouve un très

Digitized by Google

grand nombre de cellules géantes et des lésions de pneumonie chronique. Toutes ces altérations donnent toujours l'aspect des bronchopneumonies tuberculeuses et de la pneumonie caséeuse et, sans renseignements, il est impossible de dire quel a été le mode d'envahissement du poumon.

Dans les lésions moins étendues, plus circonscrites, les difficultés sont plus grandes encore. Quand le foyer tuberculeux est petit, il respecte les bronches et les veines, mais dès qu'il s'étend et se caséifie, les cellules épithélioïdes pénètrent de dehors en dedans dans les bronches et y constituent des bourgeons saillants dans la cavité, qui est souvent remplie de débris cellulaires en voie de caséification. Ainsi, se réalisent la forme et l'aspect de nodules péribronchiques qu'il serait facile, dans l'ignorance du mode d'inoculation, d'attribuer à une infection aérienne.

Enfin, dans les lésions tout à fait récentes, auxquelles il faut avant tout s'adresser, on trouve que les modifications les plus prononcées siègent souvent autour des vaisseaux, occupant les gaines lymphatiques périvasculaires; celles-ci sont dilatées et contiennent de petits nodules tuberculeux; ceux-ci, en s'étendant, pénètrent dans les alvéoles voisins et, faisant tache d'huile, constitueront progressivement les lésions étendues du parenchyme dont nous avons montré la complexité. Même chez les animaux infectés par voie sanguine, après un premier stade très court de lésions intra-vasculaires, on constate l'extension prépondérante des lésions du système lymphatique.

Nos examens nous amènent à conclure que :

1° Chez le lapin et le cobaye, quel que soit le mode d'introduction du bacille, la tuberculose pulmonaire tend à constituer des lésions étendues et confluentes, à évolution caséeuse et fibreuse, qui sont tout à fait comparables aux lésions de la tuberculose pulmonaire humaine.

2° Même à un stade peu avancé, il est difficile, par l'étude histologique des lésions, de dire quelles sont les premières en date et quel a été le mode d'infection.

3° Tout à fait au début, les lésions lymphatiques sont très marquées et l'infiltration tuberculeuse semble très ordinairement partir des gaines périvasculaires pour gagner progressivement le parenchyme voisin.

4° Lorsque le poumon n'a pas été infecté par la voie lymphatique, les troncs lymphatiques sont rapidement envahis, et ce relai lympha-

Digitized by Google

tique paraît nécessaire pour que les lésions prennent toute leur étendue.

5° Après l'infection tuberculeuse expérimentale du poumon, pratiquée par des voies variées, l'étude histologique ne permet, pas plus que chez l'homme, de reconnaître le mode d'invasion, ni d'invoquer une pathogénie uniforme.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ACTION RESPECTIVE ET RÉCIPROQUE DES DIFFÉRENTS POISONS DU BACILLE TUBERCULEUX

par MM. P. ARMAND-DELILLE et M. HUET.

(Paris.)

Partant des données acquises sur l'action de la tuberculine chez l'animal tuberculeux, ainsi que des expériences déjà anciennes de Koch sur l'inoculation répétée du bacille tuberculeux vivant au même animal, et sur les faits récemment observés par Marmorek (réaction à l'injection intra-cérébrale de bacilles, chez les animaux auxquels on a inoculé seulement quelques heures auparavant des bacilles tuberculeux vivants), nous avons recherché si les *poisons à action locale* du bacille tuberculeux, découverts par Auclair, possédaient des propriétés anaphylactisantes, soit vis-à-vis du bacille vivant, soit vis-à-vis d'eux-mêmes, soit vis-à-vis des poisons diffusibles et si, réciproquement, les poisons diffusibles avaient une action sur les animaux porteurs de lésions provoquées par des poisons à action locale.

Dans ces expériences, nous avons employé :

1° Des bacilles de tuberculose humaine vivants, provenant de cultures sur pommes de terre, de quatre à six semaines.

2° Comme *poisons à action locale*, nous avons pris pour type et utilisé principalement l'*éthéro-bacilline* d'Auclair (poison caséifiant), que M. Auclair a eu l'amabilité de mettre très gracieusement à notre disposition.

3° Comme poisons diffusibles (tuberculine), nous nous sommes servis, soit de corps de bacilles tuberculeux humains ayant servi à la préparation de l'éthéro-bacilline et dégraissés complètement par le xylol à chaud (tuberculine de Borrel), soit de tuberculine brute.

Les bacilles vivants étaient mis en suspension dans l'eau physiologique; les poisons locaux (éthéro-bacilline chloroformo-bacilline)

Digitized by Google

étaient émulsionnés dans l'eau physiologique ou légèrement alcaline; les bacilles morts et dégraissés, après avoir été broyés, étaient mis en suspension dans l'eau physiologique.

Toutes ces préparations ont été faites dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

Nous avons expérimenté en série, sur le lapin et sur le cobaye, le premier étant pris comme type d'animal peu sensible, le second comme type d'animal très sensible.

Nos expériences ont été faites en des séries successives, chaque animal ayant été pesé, et les températures ayant été relevées au moment des différentes inoculations. Le jour de l'inoculation, la température était prise toutes les trois heures, aussi bien avant qu'après, et elle continuait à être prise les jours suivants, si une élévation avait été remarquée. Enfin, nous avons noté l'état des lésions, et fait l'autopsie des animaux qui ont succombé.

Dans une première série d'expériences, devant servir de contrôle, nous avons inoculé des cultures vivantes de bacilles tuberculeux humain, sous la peau, à deux ou plusieurs reprises, et à des intervalles de dix à quinze jours, à des animaux témoins; nous avons ainsi vérifié l'action anaphylactisante du bacille tuberculeux pour lui-même. Ceci établi, nous avons pratiqué successivement :

1° Des inoculations de *poisons à action locale* :

a) A des animaux sains;

b) A des animaux préalablement inoculés de poisons locaux;

c) A des animaux préalablement inoculés de bacilles tuberculeux vivants;

d) A des animaux préalablement inoculés de tuberculine de Borrel.

2° Des inoculations de *poisons diffusibles* (tuberculine de Borrel).

a) A des animaux préalablement inoculés de poisons locaux ;

b) A des animaux préalablement inoculés de poisons diffusibles ;

c) A des animaux préalablement inoculés de bacilles vivants.

Le compte rendu de nos expériences sera donné *in extenso* dans la thèse de Huet, qui doit paraître fin 1905.

Ces expériences nous ont fourni les résultats suivants :

1° Si, à un animal préalablement inoculé de bacilles vivants, et dont la lésion reste stationnaire ou en voie de guérison, on fait une nouvelle inoculation de bacilles vivants, il se produit une ascension de température et un réveil de la première lésion; de plus, la deuxième lésion marche proportionnellement plus vite que la première, sans aucune tendance à la guérison.

Au contraire, l'inoculation de poisons locaux (éthéro-bacilline) ne

Digitized by Google

provoque ni élévation de la température, ni réveil de la lésion produite par les bacilles vivants.

L'inoculation de poisons diffusibles, soit sous forme de bacilles morts et dégraissés, soit sous forme de tuberculine brute, à des doses minimes, produit une élévation de la température immédiate (comme le bacille vivant). L'animal peut être tué immédiatement (animal sensible : cobaye); la première inoculation peut subir un réveil plus ou moins marqué.

2° Si, à un animal ayant reçu une injection de poisons locaux, on fait, une fois la lésion locale produite, une deuxième inoculation de poisons locaux, il ne se produit ni élévation de la température, ni réveil de la première lésion.

De même, l'inoculation, soit de bacilles vivants, soit de poisons diffusibles (sous forme de bacilles morts et dégraissés), ne provoque ni élévation de la température, ni réveil de la première lésion.

3° Si, à un animal ayant reçu préalablement des poisons diffusibles (bacilles morts et dégraissés) à une ou plusieurs reprises, on inocule, soit du bacille vivant, soit des poisons locaux, soit même des poisons diffusibles, on n'observe ni élévation de la température, ni réveil de la première lésion.

Conclusions :

1° Tandis que le bacille tuberculeux vivant est anaphylactisant pour lui-même et pour les poisons diffusibles (tuberculine), les poisons à action locale ne sont anaphylactisants :

Ni vis-à-vis d'eux-mêmes;

Ni vis-à-vis du bacille tuberculeux vivant;

Ni vis-à-vis des poisons diffusibles.

2° D'autre part, les bacilles morts et dégraissés et les poisons diffusibles qu'ils émettent ne sont anaphylactisants :

Ni vis-à-vis d'eux-mêmes;

Ni vis-à-vis des bacilles tuberculeux vivants;

Ni vis-à-vis des poisons à action locale.

Les poisons à action locale produisent un certain degré d'amaigrissement mais infiniment moindre que celui produit par le bacille tuberculeux vivant; ils ne protègent pas contre une inoculation ultérieure de bacilles tuberculeux vivants; au contraire, les bacilles morts et dégraissés paraissent avoir un certain pouvoir vaccinant contre le bacille vivant.

Digitized by Google

DES LÉSIONS CRÉÉES PAR L'ÉTHÉRO ET LA CHLOROFORMO-BACILLINE D'AUCLAIR DANS LE FOIE

par les Drs COURCOUX et RIBADEAU-DUMAS
(Paris.)

Nous avons cherché à déterminer dans le foie des lésions tuberculeuses à l'aide des toxines isolées par Auclair des bacilles de Koch traités par l'éther et le chloroforme. Nous avons expérimenté sur le lapin et le cobaye en injectant le poison, soit directement dans le parenchyme glandulaire, soit dans l'une des veines mésentériques, de manière à déterminer des embolies de substance toxique.

1° *Éthéro-bacilline.* — *A.* — Injection directe dans le foie d'un cobaye de quelques gouttes d'une émulsion d'éthéro-bacilline. L'animal est tué quatre jours après l'injection.

Au lieu d'inoculation, il s'est produit un tubercule de structure banale : à sa périphérie on distingue une zone claire paraissant formée *de cellules allongées*, appartenant vraisemblablement aux cellules conjonctives du foie en voie de prolifération, et *d'éléments diapédétiques* en amas, mono et polynucléaires. Dans cette zone, les cellules hépatiques sont très altérées ou paraissent avoir disparu. Au delà, les capillaires sont gorgés de sang et de leucocytes; de place en place, l'acide osmique fait apparaître de nombreuses gouttelettes de graisse dans les cellules glandulaires.

En d'autres régions plus éloignées, on voit de petits foyers de cellules rondes occupant les espaces portes. La veine se thrombose, son endothélium prolifère : sa cavité peut être entièrement occupée par une cellule géante dont les dimensions sont réglées par le calibre de la veine normale. Dans le voisinage de ces lésions, les cellules endothéliales de capillaires intra-lobulaires sont particulièrement visibles.

B. — Injection dans une veine colique d'un lapin d'une émulsion de 1 centigramme d'éthéro-bacilline dans une solution de carbonate de soude. L'animal est tué le huitième jour.

Le foie contient de petits nodules blanchâtres occupant les espaces de Kiernan. Les lésions semblent exclusivement localisées au niveau des veines portes, celles-ci sont thrombosées; leur endothélium a proliféré; leurs parois sont engainées par un manchon des petites cellules mononucléaires à noyaux clairs, foncés. Cependant en étudiant un grand nombre de coupes intéressant diverses parties du foie, on remarque

Digitized by Google

en outre, en plein parenchyme hépatique, des follicules isolés composés de lymphocytes, sans trace de cellule géante.

2° *Chloroformo-bacilline.* — Injection dans une veine mésentérique d'un lapin de 5 centigrammes d'une émulsion de chloroformo-bacilline.

Cette substance provoque dans le foie la formation de tubercules fibro-caséeux pouvant siéger en plein espace porte ou bien dans le lobule. Lorsque l'embolus se fixe dans une veinule porte, il se développe dans la lumière du vaisseau une cellule géante pourvue d'une couronne marginale de noyaux arrondis ou plats, et encerclée par le tissu fibro-élastique de la paroi veineuse, parfaitement reconnaissable. Au delà, se disposent des amas de petites cellules à type lymphocytaire. Si l'embolus s'arrête dans le lobule hépatique, il se forme un tubercule auquel on peut décrire trois zones : une zone centrale sans organisation, caséeuse, une zone externe fibreuse et une zone périphérique où il est facile de reconnaître une trame fibrillaire composée par les parois du réseau capillaire. En certains points, les mailles du réticulum limitent des espaces occupés par de grandes cellules cubiques à protoplasma hyalin, qui semblent être des cellules hépatiques en voie de régression. Par place, se disposent des cellules géantes : elles ont des prolongements qui s'unissent d'une part aux mailles du réseau, et d'autre part à la masse caséeuse. Ordinairement fuselées, elles peuvent être creusées d'une gouttière en communication directe avec un capillaire. Elles paraissent tirer leur origine des cellules endothéliales du foie irritées et en voie de prolifération. Plus en dehors, se retrouve le follicule typique avec cellules épithélioïdes et afflux leucocytaire caractéristique. Enfin, disséminées au milieu des lésions, on relève la présence de cellules géantes offrant un aspect spécial et dont le mode de formation peut être suivi par l'étude des coupes, au point où les lésions semblaient être au stade initial. Au début, existe autour de la veine porte un placard plus ou moins étendu de tissu inflammatoire englobant les vaisseaux, les canalicules biliaires, et empiétant sur le parenchyme hépatique. Les canaux biliaires perdent leur basale. A un stade plus avancé, leurs cellules semblent résister au processus nécrotique, mais les noyaux prolifèrent, les protoplasmas se fusionnent et bientôt on assiste à la formation de grands placards à protoplasma amorphe, chargé de pigments, ayant à leur périphérie des bandes de noyaux clairs à trajet continu mais irrégulier. Nous pensons qu'il s'agit ici de phénomènes irritatifs se passant dans les canaux biliaires et aboutissant à la formation de ces grandes plaques cellulaires à multiples noyaux.

Digitized by Google

Dans tous les cas, les lésions sont limitées aux points touchés par le poison. Le foie est pauvre en glycogène, mais les cellules paraissent normales.

SUR LES LÉSIONS NON-FOLLICULAIRES EXPÉRIMENTALES DUES AU BACILLE DE KOCH

par les Drs Léon BERNARD et SALOMON

(Paris.)

D'après les notions classiques, le nodule tuberculeux est considéré comme le mode réactionnel unique et spécifique des tissus de l'organisme à l'invasion des bacilles de Koch; le follicule, plus ou moins typique, représente la seule expression anatomique de la tuberculose.

On a pourtant été amené à reconnaître à la tuberculose une série d'altérations qui ne présentent pas la constitution folliculaire, et se rapprochent au contraire des lésions inflammatoires communes; l'existence de ces altérations a été vérifiée sur la plupart des organes, si bien qu'il n'y a guère lieu d'en donner la liste aujourd'hui; récemment encore Poncet rassemblait ces faits sous le terme un peu équivoque de « tuberculose inflammatoire ».

La pathogénie de ces lésions porte plus à contestations que leur existence; la plupart des auteurs ont eu tendance à les attribuer plutôt aux toxines sécrétées par le bacille qu'à l'action même de celui-ci; seul peut-être André Jousset a professé une opinion inverse, à l'occasion des lésions de cette nature observées au niveau des reins. Il semble qu'on ne puisse éclairer cette question que par l'expérimentation, et la tentative que nous en avons faite nous a donné des résultats démonstratifs.

Lorsqu'on injecte des bacilles de Koch dans le cœur d'animaux (chiens et lapins), on observe les lésions suivantes du cœur et des reins : sur la surface du péricarde, sur celle de l'endocarde, au niveau du ventricule gauche, et aussi parfois sur les autres zones et presque sur l'endaorte, enfin à la coupe des reins, on voit des granulations jaunes, à contours nets, impossibles à énucléer; en outre le parenchyme rénal, où elles sont incrustées, présente un aspect anormal, pâle, opalin. Le microscope montre pour ces lésions la constitution suivante : les granulations de l'aorte et de l'endocarde, sur la nature folliculaire desquelles aucun caractère macroscopique ne pourrait

Digitized by Google

a priori faire concevoir le moindre doute, sont en réalité formées par un dépôt de fibrine reposant sur la lame fibro-élastique de la partie profonde de la séreuse et recouvert par la mince lame endothéliale; le dépôt fibrineux est divisé en minces fibrilles entrecroisées et formant des mailles, où sont épars de nombreux lymphocytes et où l'on distingue çà et là, à la partie profonde, quelques rares bacilles de Koch. Sous l'endocarde, et dans les espaces conjonctifs du myocarde, on voit d'autres granulations; mais celles-ci présentent le type de follicules épithélioïdes habituels, avec ou sans cellules géantes. Sous le péricarde, les granulations sont formées de nodules lymphocytiques, plus ou moins mêlés de cellules épithélioïdes. Enfin, au niveau des reins, les altérations réalisent le type que nous avons dénommé « néphrite tuberculeuse folliculaire »; en effet, à côté de follicules typiques, qui constituent les granulations macroscopiques, on voit des lésions épithéliales et interstitielles profondes du parenchyme : les cellules tubulaires sont aplaties et granuleuses, ou gonflées et opaques; les noyaux sont peu ou pas colorés; la lumière des tubes est comblée par des cylindres granuleux ou cellulaires; tous les glomérules, infiltrés, ont une capsule épaissie, fibroïde; entre les tubes, il existe une infiltration diffuse de cellules rondes, qui tend à l'organisation fibreuse vers la périphérie des tubercules.

Tel est le complexus lésionnel, fait de lésions folliculaires et de lésions non folliculaires, que provoque au niveau du cœur et des reins l'injection intra-artérielle du bacille de Koch. Il ne se présente pas aussi complet d'une manière constante; mais nous l'avons réalisé dans la majorité de nos expériences, qui ont porté sur 4 chiens et sur 11 lapins.

Lorsqu'on injecte le bacille de Koch dans les veines de lapins, il ne se produit plus de lésions cardiaques; mais des lésions rénales se développent, qui rappellent avec une moindre richesse les précédentes; le microscope y décèle, en outre de quelques tubercules, une infiltration de cellules rondes, agminées par places en petits nodules périartériels, qui irradient entre les tubes voisins; plus diffuse en d'autres régions, caractérisée ordinairement par la présence des bacilles de Koch.

Cette néphrite interstitielle tuberculeuse est encore plus nette à la suite de l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale du bacille de Koch : celle-ci ne détermine que de très rares follicules; mais elle entraîne une infiltration diffuse de lymphocytes, qui entourent les tubes comme de collerettes, et qui se marque par la présence des bacilles dans l'intervalle des lymphocytes; parfois cette réaction interstitielle,

Digitized by Google

non agminée, diffuse et bacillifère, est seule réalisée, à l'exclusion de toute formation nodulaire.

Ainsi donc, on peut provoquer chez les animaux inoculés avec le bacille de Koch des lésions qui n'ont aucun des caractères des formations tuberculeuses; nous les avons observées au niveau du cœur et des reins; peut-être existent-elles également dans d'autres organes. Ces lésions ne se différencient en rien de celles de l'inflammation provoquée par d'autres agents pathogènes; leur structure ne revêt aucune marque spécifique : ce sont des réactions fibrineuses, au niveau de l'endocarde; des réactions d'infiltration embryonnaire et de glomérulo-néphrite, pour le tissu interstitiel du rein; des altérations cellulaires banales avec production de cylindres, pour les tubes de cet organe. Et pourtant, leur nature ne peut être révoquée en doute, car non seulement leur déterminisme expérimental en affirme l'origine, mais encore la présence du bacille à leur niveau en consigne l'authenticité et en explique la genèse. L'expérimentation ne laisse place à aucune des discussions qui peuvent obscurcir l'interprétation de semblables lésions, observées chez l'homme.

La conclusion qui se dégage de ces faits s'impose avec évidence : le bacille de Koch est capable de provoquer, à côté des formations folliculaires bien connues, des lésions non folliculaires, de l'apparence la plus banale; et ces lésions, il les provoque sur place, non pas loin du foyer bacillaire, à l'aide de poisons sécrétés par lui et diffusés hors de lui, mais bien au siège même de son activité parasitaire, sous l'influence de sa présence même.

Une question se pose : quelles conditions déterminent plutôt l'un ou l'autre des deux ordres de lésions, la lésion folliculaire ou les lésions non folliculaires? S'agit-il d'une activité toxique particulière du bacille dans chaque cas? On sait qu'Auclair et d'autres après lui ont pu reproduire les deux types de tubercules, fibreux et caséeux, à l'aide des poisons à action locale, solubles dans le chloroforme et dans l'éther que sécrète le bacille. On pourrait supposer que les bacilles aptes à fournir les poisons peuvent édifier des tubercules, et que les bacilles dépouillés de cette activité toxique particulière agissent comme feraient d'autres bactéries. Nous ne le pensons pas, pour plusieurs raisons : d'abord nous avons démontré expérimentalement que les poisons à action lente provoquent non seulement la caséification, mais encore des lésions épithéliales et des réactions de sclérose embryonnaire interstitielle, d'aspect banal, au niveau des reins. En outre, dans les expériences que nous avons rapportées ici même, les deux ordres de lésions sont déterminés concomitamment par le même

Digitized by Google

bacille, et l'on voit côte à côte des follicules typiques et des lésions non folliculaires. Cette constatation exclue l'hypothèse que nous formulions.

Pour une part, la réaction propre à chaque tissu explique la différence des lésions : c'est ainsi qu'au niveau du cœur, le même bacille engendre des végétations fibrineuses sur l'endocarde, et des nodules folliculaires dans le myocarde. Si l'on rapproche ce fait de celui qu'a montré Péron, à savoir que le bacille inoculé à la plèvre y suscite également la production des membranes fibrineuses, on peut en conclure qu'il semble que la tuberculisation des séreuses, au moins en surface, se manifeste constamment par une réaction fibrineuse banale.

Mais cette spécialisation réactionnelle du tissu ne peut expliquer les aits que nous avons constatés sur les reins. Ici, d'autres considérations s'en dégagent; c'est qu'il n'y a peut-être pas de différence essentielle entre les différents processus observés; les termes extrêmes de cette série de lésions, le follicule typique d'une part, l'infiltration embryonnaire diffuse d'autre part, ne paraissent guère pouvoir être identifiés, même pas rapprochés; en réalité, tous les intermédiaires se rencontrent; nous avons pu noter tous les faits de passage, sur un même rein, entre la sclérose en voie d'organisation et la sclérose embryonnaire, entre l'infiltration lymphocytaire diffuse et les nodules lymphocytiques, entre ceux-ci et les follicules les plus typiques : l'identité d'origine et de nature de toutes ces lésions est affirmée par la présence du bacille de Koch à leur niveau. Et si, envisagées isolément elles paraissent très différentes et étrangères entre elles, nos expériences les présentent comme les modes réactionnels variables du tissu conjonctivo-vasculaire rénal au bacille de Koch; le follicule ne serait que l'expression la plus haute en même temps que la plus différenciée, mais nullement spécifique et exclusive, des réactions inflammatoires multiples et complexes que le bacille de Koch est susceptible de provoquer dans les tissus; toutes sont des réactions de défense; certains tissus n'ont à leur disposition qu'un certain type de réactions défensives : ainsi en serait-il de la réaction fibrineuse pour les séreuses (Gilbert); ainsi s'explique que là le bacille n'engendre que des granulations fibrineuses. D'autres tissus se défendent par l'afflux leucocytaire; dans ses modalités habituelles, celui-ci représente la défense commune contre les agents ordinaires; le bacille de Koch peut ne pas exiger de plus puissants efforts; dans des agressions plus fortes, il nécessiterait des formations plus spéciales et plus actives de défense; c'est alors que se constituerait le follicule. Telle est l'hypothèse qui permettrait de comprendre les faits que

Digitized by Google

nous avons voulu mettre en lumière; mais ce sont surtout les faits qui importent, nous les résumerons en retenant que l'expérimentation démontre que le bacille de Koch est apte à provoquer des lésions non folliculaires au sein des tissus.

HISTOGÉNÈSE DES TUBERCULES RÉNAUX D'ORIGINE TOXI-BACILLAIRE

par les Drs Léon BERNARD et M. SALOMON.

(Paris.)

Comme on le sait, les auteurs ne sont pas encore d'accord sur l'histogenèse des tubercules dus au bacille de Koch. Deux théories générales se partagent leur faveur : celle de Metchnikoff et de ses élèves, qui soutient que tous les éléments qui contribuent à la formation du tubercule appartiennent à la série lympho-conjonctive; les éléments propres des parenchymes envahis n'y participent pas, et le tubercule n'est qu'un des aspects histologiques que peut fournir le phénomène général de la phagocytose. En face de cette doctrine, s'élève la théorie de Baumgarten, Straus et autres observateurs, d'après laquelle les éléments nobles des tissus, cellules glandulaires, cellules épithéliales, etc., prennent part à l'édification des tubercules, les leucocytes ne jouant qu'un rôle accessoire et secondaire.

En particulier, pour le rein, Baumgarten soutint que le premier phénomène que provoque la présence des bacilles est une karyokinèse des cellules fixes de l'épithélium des tubes urinifères, et de l'endothélium des capillaires du glomérule; plus tard se produisent les cellules épithélioïdes avec une telle intensité dans l'épithélium des tubes urinifères que ceux-ci s'obstruent complètement. Kortenitch et Volkow confirmèrent ces observations : pour eux, le rôle prédominant dans la formation des tubercules rénaux appartient aux cellules glandulaires, qui sont l'origine des cellules épithélioïdes, et les globules blancs ne font dans le processus que des apparitions éphémères et ne laissent pas de traces de leur passage.

Au contraire, Borrel conclut de ses recherches sur le tubercule rénal que l'épithélium de cet organe ne joue aucun rôle actif; il ne subit qu'un processus d'irritation de voisinage, d'atrophie ou de nécrose, car le tubercule consiste dans une accumulation de cellules lymphatiques.

Digitized by Google

Albarran, plus éclectique, admet que les éléments glandulaires et les éléments lymphatiques prennent une part à la constitution du tubercule rénal.

Tous les travaux portent sur le mode de formation de tubercules provoqués par l'irruption dans le parenchyme rénal de bacilles de Koch. Or, on sait bien aujourd'hui que les formations folliculaires qui constituent continuellement le tubercule, sont dues aux poisons à action locale sécrétés par le bacille (Auclair); de fait, on peut reproduire, à l'aide de ces poisons, les diverses variétés de tubercules, tubercules fibreux, avec le poison soluble dans le chloroforme (chloroformo-bacilline), tubercules caséeux avec le poison soluble dans l'éther (éthéro-bacilline).

Nous avons déterminé avec le rein de semblables lésions. Sans revenir sur le détail de leur description, qui a été déjà publiée[1], nous voudrions insister sur les quelques faits qu'elle met en lumière, et qui sont de nature à éclairer les discussions sur l'histogenèse du tubercule rénal.

Ces poisons, injectés directement dans le rein, y provoquent deux ordres d'altérations : des altérations dégénératives, qui portent sur les tubes urinifères; et des altérations réactionnelles, qui siègent sur le tissu interstitiel.

Les premières consistent en une désintégration d'apparence banale des cellules tubulaires, lorsqu'il s'agit de chloroformo-bacilline; ou une dégénérescence d'aspect très particulier de ces mêmes cellules, lorsqu'il s'agit d'éthéro-bacilline : la texture tubulaire est parfaitement conservée, mais les cellules prennent une coloration diffuse et indistincte; leurs contours ne sont plus marqués, les noyaux ne sont plus visibles. Cette altération répond exactement à la *dégénérescence vitreuse*, premier stade de la caséification.

La réaction du tissu interstitiel se manifeste par un afflux de leucocytes, polynucléaires et surtout lymphocytes. Ces leucocytes tendent à envahir les tubes urinifères altérés, à les éventrer; il les entourent comme de couronnes; il les pénètrent, affectant l'aspect de cylindres leucocytiques; ils se chargent des débris des cellules dégénérées, prenant la figure de macrophages. Mais, avec la chloroformo-bacilline, le processus se transforme rapidement, et on voit se constituer du tissu fibreux.

Au contraire, avec l'éthéro-bacilline, l'agglomération leucocytaire

1. Léon Bernard et Salomon. Études expérimentales des lésions rénales provoquées par les poisons locaux du bac. tuberculeux. *Journal de phys. et de pathol. gén.*, sept. 1904.

Digitized by Google

s'accroît sans cesse, constituant des nappes d'infiltration, qui tendent à se ramollir, à s'abcéder.

C'est au sein de ces lésions, qu'apparaissent les formations typiques caractérisées surtout par les cellules épithélioïdes réunies en nodules et entourées de lymphocytes ; au centre des nodules, on voit constamment des cellules géantes, dans les lésions dues à la chloroformo-bacilline; très rarement dans celles que produit l'éthéro-bacilline. Peut-on assister au mode de formation de ces éléments? C'est surtout avec l'éthéro-bacilline, où les lésions sont plus diffuses et ne sont pas rapidement étouffées par les productions fibreuses, que nous avons saisi certaines figures tout à fait démonstratives.

Dans certains points, on voit des tubes éventrés, qui laissent échapper leurs cellules ; celles-ci sont modifiées dans leur morphologie et dans leurs propriétés tinctoriales, à un point tel que, si on ne les voyait pas en place et en leur origine, on serait dans l'impossibilité de dire si ce sont des cellules épithéliales ou des cellules épithélioïdes. A côté, on voit des tubes, atteints par la dégénérescence vitreuse, dont les cellules très modifiées ont pris l'aspect de cellules épithélioïdes. Dans tous nos cas, nous avons relevé des figures montrant le passage des cellules tubulaires à l'état épithélioïde ; toutes les transitions peuvent être observées. Mais, dans d'autres points, on voit aussi des cellules épithélioïdes non complètement formées, et ce sont là des cellules conjonctives ou des leucocytes qui, peu à peu, se modifient pour les constituer. Les deux origines peuvent être rencontrées côte à côte, et les cellules épithélioïdes issues de cette double genèse se réunissent pour former des amas considérables.

Les mêmes images de transition se remarquent, mais avec une moindre netteté, dans les altérations provoquées par la chloroformo-bacilline.

En résumé, il nous paraît incontestable que les cellules épithélioïdes peuvent dériver à la fois des cellules conjonctives et des cellules épithéliales glandulaires ; l'état épithélioïde nous paraît lié à la dégénérescence toxique, due aux poisons locaux bacillaires, et qui frappe tout le parenchyme envahi, cellules nobles et cellules interstitielles. Quand le bacille atteint un tissu, il y sécrète ses poisons : ceux-ci altèrent tous les éléments qui le constituent, éléments épithéliaux et conjonctifs ; cette altération se manifeste par la dégénérescence et la transformation épithélioïde ; cette lésion représente donc un processus d'agression toxique.

Quant aux cellules géantes, nous avons vu également qu'elles se formaient aux dépens des cellules épithélioïdes ; on assiste, dans

Digitized by Google

les nappes épithélioïdes, à la coalescence de plusieurs cellules en cellules géantes; celles-ci sont plongées au sein de ces nappes; elles ne peuvent provenir de leucocytes, car il n'y en a pas en ce point; en outre, les propriétés tinctoriales du protoplasma, la structure des noyaux sont identiques pour les cellules épithélioïdes environnantes. La cellule géante nous paraît donc représenter le terme du processus, qui a débuté par les dégénérescences vitreuse et épithélioïde; de fait, le ramollissement caséeux commence en ce point, pour entraîner la destruction de tout l'édifice. Il nous semble, en résumé, que le follicule tuberculeux rénal d'origine toxi-bacillaire est produit à la fois par des cellules lympho-conjonctives et par des cellules glandulaires. Ces faits permettent, en outre, de concevoir la formation du follicule comme le résultat de deux processus distincts, relevant du même agent spécifique, bacille de Koch ou poison sécrété par lui : 1° un processus d'agression toxique, qui réalise les transformations épithélioïdes des éléments épithéliaux et conjonctifs atteints, la dégénérescence vitreuse, la formation de cellules géantes, et la caséification; 2° un processus réactionnel, qui se manifeste par l'afflux de leucocytes, et peut être par la mobilisation de cellules conjonctives; ces éléments tendent constamment à envelopper les parties atteintes, à les éliminer (macrophages), à les circonscrire (fibrose) : au début du processus dans le rein, ces éléments entourent d'une véritable gaine les tubes frappés; au terme du processus, ils entourent le nodule épithélioïde constitué : c'est la couronne lymphocytique, susceptible de s'organiser en tissu fibreux. La phagocytose est donc bien dévolue aux éléments lympho-conjonctifs, ici, comme dans toutes les infections; mais, s'il se surajoute ordinairement dans l'infection tuberculeuse une formation particulière, le follicule, c'est bien que la phagocytose ne représente pas tout le processus dans ces cas; celui-ci se complique d'autres altérations dues au bacille de Koch, la transformation épithélioïde et la dégénérescence caséeuse, qui atteignent les divers éléments histologiques frappés par son poison; c'est de ce double mécanisme, action toxique et réaction phagocytaire spéciales, que résulte le follicule.

Ces phénomènes, nous ne les avons étudiés que sur le rein; et nous ne pouvons affirmer leur réalité que pour cet organe. Mais il y a toutes raisons de supposer que l'histogenèse du tubercule ressortit à des lois générales, et qu'elle se comporte de même dans tous les points de l'économie.

Digitized by Google

THE CHANGES IN THE ELASTIC TISSUE OF THE LUNG IN TUBERCULOUS DISEASE

by James MILLER.

(Birmingham.)

These changes may be roughly divided into destructive and regenerative.

a) Destructives Changes

In all inflammatory conditions, as has long been known, destruction of elastic fibres occurs to a greater or less extent. These fibres are, however, relatively resistant, persisting as they do after most other cellular and intercellular elements have disappeared. Thus in organs and tissues where they exist in large amount they afford a means of following the destructrive processes beyond what is possible in ordinary fibrocellular tissue. In tuberculous inflammation on account of the relative slowness of the process the degenerative changes which the elastic fibres undergo are specially well followed.

There are two ways in which the tuberculous process destroys elastic fibres. One is by simply pushing them aside, the other by actually causing their destruction in situ. The former is associated with more chronic, neoplastic or regenerative type of the disease, the latter with the more acute or destructive. Needless to say the two forms are more frequently combined.

The first form is best exemplified in the chronic miliary tubercle composed of small round cells, epithelioid cells and giant cells, and indicates a successful reaction for the time being on the part of the body cells towards the tubercle parasite. When one examines the fibres in the near neighbourhood of such a tubercle, one finds them thick and convoluted with rounded extremities. They have been simply pushed aside.

In the more acute forms of the disease as in acute miliary tuberculosis there is distinct evidence of destruction of elastic fibres. The area where destruction is going on is, in the smallest tubercles, the centre of the cell aggregation. Here also the nuclei of the cells are undergoing fragmentation and, in suitably stained specimens, bacilli are to be found. The evidence of destruction of the elastic fibres is to be found in their staining more feebly with specific stains

Digitized by Google

such as Weigert's resorcin-fuchsin, in their being thinner and in their showing fragmentation.

In larger tubercles where there is an area of caseation the area of destruction, instead of being central, forms a zone beyond the actual area of caseation again at the point where the cells are breaking down and where bacilli are to be found in larger or smaller numbers. These fibres which have survived within the caseated area show no evidence of active destruction and may apparently remain for an almost indefinite period.

In the caseous broncho-pneumonic form of tuberculosis the process is essentially the same. The area of destruction of fibres is again a zone outside the caseous zone but inside the zone of catarrhal inflammation. It corresponds as before with the zone of cell destruction but not necessarily with the position in wich bacilli are to be found in greatest numbers. These are often most numerous inside the catarrhal cells at the spreading margin where the elastic fibres are still apparently intact.

One finds in the phthisical lung destructive changes due both to the reparative and the destructive tuberculous processes, the relative amount of each depending upon the chronicity of the disease. In the acute destructive form the lung tissue undergoes a caseous change similar to that in the more circumscribed caseous broncho-pneumonia. The somewhat damaged elastic fibres of alveoli, bronchi and vessels persist in the caseous material, apparently for an almost indefinite period. When, however, a sufficiently large respiratory passage is suddenly invaded by the advancing caseous change, the caseous material becomes expressed, other organisms enter and one has a cavity lined by caseous lung containing elastic fibres. Should the reparative changes subsequently prevail, a lining of granulation tissue with no elastic fibres will be formed in the interior of the cavity. The former is the acute cavity which gives rise to elastic fibres in the sputum, the latter is the chronic cavity which does not yield them.

To sum up. Destruction of elastic fibres occurs at the point where cell and bacillus come into contact, where the poison contained in the bacillus is set free by the destruction of some of the organisms. Having run the gauntlet of this zone and having passed within the caseous area where toxin has been fixed by destroyed tissue elements, the somewhat attenuated elastic fibres may persist without marked change for apparently an indefinite period. The method of destruction consists in a splitting up of larger masses of fibres into constituent fibrils, in gradual loss of staining reaction so that they appear to

Digitized by Google

persist for a time in a form which does not take on the specific stain but which is coloured by such connective tissue stains as picric acid. This latter method is interesting in view of the probable method of regeneration of elastic fibres. There appears also to be some fragmentation of the fibres, but when carefully followed through thick sections one is impressed with the persistence of continuity in the fibres undergoing destruction.

b) **Regenerative Changes.**

In acute tuberculous disease there is no evidence of any regeneration of elastic fibres, in the more chronic forms, however, new elastic tissue is produced, often in very large amount.

In chronic phthisis one frequently comes across apparently structureless areas which when stained with one of the specific elastic tissue stains shows large numbers of elastic fibres massed together. This is not due to any fresh development of fibres but simply to their condensation.

The most marked new formation of elastic fibres occurs in the thickened pleura and interlobular septum so often observed in the more chronic forms of phthisis. These new fibres do not occur in granulation tissue i. e. in tissue rich in cells, on the contrary the tissue in which they are found is always well-formed. In the author's opinion these new fibres are intracellular in position even in their earli est form. When carefully followed for some distance they often appear to pass into and to be continuous with a fibrous structure not taking on the specific stain. In the majority of cases the new fibres are found to be in connection with preexisting ones of pleura or of vessel. This apparent budding occurs from the lateral aspect of the older fibres as has been pointed out by Goldmann. Such a connection between old and new fibres is difficult to account for. A process of true budding would seem to be improbable although Goldmann appears not to think so. What appears to be the most probably explanation is that fibres of a collagenous nature are first layed down and that transformation of these into elastic fibres occurs in continuity with preexisting fibres of an elastic nature.

Undoubtedly there is a special tendency for elastic fibres to be formed in connection with new vessels. This is sometimes very evident in the thickened pleura where the fibres may be seen passing into the fibrous tissue along with the vessels, forming an elastic coat. Also in the interior of the lung one may sometimes observe a vessel par-

Digitized by Google

tially thrombosed by the advancing inflammatory process but with a patent portion still to be seen surrounded with fine elastic fibres. It is possible that these may be formed in continuity with the preexisting fibres of the internal elastic lamina of the parent vessel. It is probable, however, that the cells of the intima have a special capacity for developing elastic fibres as has been suggested by Jores.

In conclusion : what is the practical point which underlies these facts? Is there any useful purpose served by this new formation of elastic tissue in the diseased lung? The development of fibres around new vessels is undoubtedly useful in strengthening and in giving elasticity to their walls. On the other hand, however, it is difficult to see how the development of elastic fibres in the thickened pleura is associated with an attempt to repair a damaged organ. It seems most probable that their presence is due to the fact that there is a special tendency for newly formed connective tissue fibres to become elastic in continuity with preexisting elastic fibres and therefore most markedly in organs and tissues rich in these.

SUR L'ÉVOLUTION SCLÉREUSE DU TUBERCULOME DES CENTRES NERVEUX

par le Dr Henri CLAUDE.

(Paris.)

Les lésions du système nerveux central causées par le bacille de Koch et par les poisons qu'il sécrète revêtent des caractères assez différents suivant les cas. Depuis quelque temps, l'attention a été attirée surtout sur les méningites et les méningo-myélites tuberculeuses primitives ou secondaires à une tuberculose osseuse (vertébrale, crânienne), affections dont l'étude est encore à l'ordre du jour. Tout récemment, les scléroses de la moelle et du cerveau engendrées par les poisons tuberculeux agissant localement ou à distance ont fait l'objet de travaux fort intéressants, mais encore trop peu nombreux. Quant au tubercule, c'est la lésion banale. Sa fréquence est bien connue et l'étude anatomique qui en a été faite depuis longtemps n'a pas été reprise, croyons-nous, à la lumière des connaissances nouvelles relatives à la genèse des néoformations tuberculeuses. La plupart des auteurs des traités classiques décrivent le tubercule comme une petite tumeur du volume d'une cerise, d'une noisette, d'un petit

Digitized by Google

œuf, rarement plus, de forme assez irrégulièrement sphérique, ordinairement enkystée, rarement diffuse, logée dans la masse des hémisphères cérébraux, ou cérébelleux surtout, parfois dans la protubérance, beaucoup plus rarement dans la moelle. La couleur et la consistance des tubercules sont en général caractéristiques : « le caséum tuberculeux est la substance constitutive de ces tumeurs. Rarement on y trouve un substratum fibreux. Les vaisseaux n'y pénètrent qu'à une très faible profondeur, au contact de la capsule d'enkystement[1]. » Les descriptions que nous avons lues des tumeurs de nature tuberculeuse de la moelle, de la protubérance, du cervelet, publiées dans ces dernières années, sont toutes conformes à ce type classique : capsule plus ou moins dense, fibreuse, isolant le néoplasme du tissu nerveux voisin refoulé; dans cette capsule qui emprunte ses éléments conjonctifs à la pie-mère, aux tractus cellulaires des septa médullaires, des méninges ou des gaines périvasculaires, des follicules primitifs formés de cellules géantes et d'éléments embryonnaires, tassés les uns contre les autres, enfin les capillaires plus ou moins nombreux dans les parties périphériques. En examinant des parties plus rapprochées du centre de la lésion, les éléments cellulaires apparaissent plus rares, mal colorés, les vaisseaux ont disparu et au centre même on ne trouve plus qu'une masse amorphe, le plus souvent déliquescente, uniformément colorée par les réactifs, qui ne montrent plus aucun détail histologique. Dans quelques cas, on a insisté sur l'épaississement de la capsule favorisé par la participation de la pie-mère et de la dure-mère au processus, surtout dans la moelle, ou même par une multiplication des éléments névrogliques.

D'une façon générale, le tubercule des centres nerveux, contrairement aux productions tuberculeuses des autres organes, est considéré comme tendant toujours vers la caséification, et il ne semble pas que la sclérose ait été envisagée comme un des processus vers lesquels pût évoluer cette néoformation. On sait cependant que le tubercule cérébral est susceptible de guérir spontanément par enkystement comme le tubercule pulmonaire (Mac-Ewen). Il serait étrange que les conglomérations tuberculeuses des centres nerveux, les tuberculomes, ne puissent dans certains cas subir la transformation scléreuse, ou tout au moins scléro-caséeuse.

Or, le cas que je rapporte au Congrès est un exemple de ce mode d'évolution fibreuse du tuberculome de la moelle. Il m'a paru intéressant d'insister sur la structure anatomique de cette variété de lésions

1. Brissaud et Souques. *Traité de Médecine Charcot-Bouchard*, 2e édition.

Digitized by Google

peu décrite, en m'attachant seulement aux réactions du tissu nerveux en présence de l'agent infectieux et sans m'arrêter aux détails anatomo-cliniques de l'observation du sujet.

Il s'agissait d'un homme de 38 ans qui succomba à une bronchopneumonie au cours d'une paraplégie pour laquelle il était hospitalisé à la Charité. L'autopsie révéla l'existence d'une caverne pulmonaire au sommet du poumon droit, du volume d'une mandarine et à paroi fibreuse; une autre petite caverne au sommet du poumon gauche qui présente également au milieu d'une sclérose diffuse un noyau caséeux; ganglions péritrachéobronchiques indurés avec nodules caséeux.

Rien à noter du côté du cerveau ni des méninges crâniennes. Le canal vertébral est sain. Pas de lésions apparentes de la dure-mère ni des racines nerveuses. La moelle paraît saine sur toute son étendue, sauf au niveau de la région cervicale supérieure, où elle est augmentée de volume et présente une consistance dure due à une sorte de noyau dense qui est surtout appréciable au niveau du 8e segment cervical. La méninge est épaissie, adhérente sur ce point et la vascularisation est très prononcée. Il s'agit d'une tumeur qui se coupe facilement, dont la surface de section n'est pas déliquescente et qui paraît occuper toute la substance de la moelle.

L'étude histologique pratiquée après durcissement n'a montré aucune trace de ramollissement ni de fonte caséeuse. La néoplasie, surtout développée au niveau de la 8e cervicale où elle a détruit toute la substance grise et la plus grande partie de la substance blanche, ne laissant subsister qu'un mince croissant à la périphérie du cordon latéral droit, s'élève jusqu'au niveau de la 6e cervicale et descend jusqu'à la partie moyenne du 2e segment dorsal, en s'effilant irrégulièrement aux deux extrémités. Il s'agit donc d'une néoplasie allongée dans le sens de la longueur de la moelle, et renflée considérablement dans sa partie moyenne, au niveau de laquelle on constate les adhérences et l'épaississement méningé indiqué plus haut.

Étudions la structure de la tumeur à la partie moyenne et aux extrémités.

a) Dans la partie moyenne, nous constatons qu'il est difficile de pratiquer des coupes fines par suite de la présence d'un disque méningé déjà très épaissi et par suite de la consistance ferme de la tumeur. L'examen microscopique montre que cet épaississement méningé est formé d'un tissu fibreux dense rempli d'éléments embryonnaires, groupés autour des vaisseaux surtout, sans caractère particulier. Il n'y a pas de follicules tuberculeux. Dans la partie périphé-

Digitized by Google

rique du cordon latéral droit, on constate l'existence d'une région où les tubes nerveux sont encore relativement conservés mais profondément altérés. Cette zone a la forme d'un croissant qui s'étend de la zone radiculaire antérieure jusqu'à la partie moyenne du cordon postérieur. Par la méthode de Pal, on voit qu'il subsiste quelques gaines de myéline fragmentée, mais même à l'œil nu la désintégration des tubes est assez prononcée pour que la zone en question ne présente qu'une légère coloration gris ardoise. Sur tout le reste de la coupe on ne voit plus trace de fibres nerveuses. Celles-ci sont d'ailleurs déformées, augmentées de volume ou atrophiés, noyées dans une multitude d'éléments arrondis; les capillaires sont nombreux et dilatés, bref il existe un ensemble de caractères indiquant l'existence d'une réaction inflammatoire très prononcée.

Si l'on examine des parties plus rapprochées du néoplasme, les tubes nerveux ne sont plus visibles, les cellules arrondies sont de plus en plus nombreuses et sont intimement unies à des trousseaux fibrillaires disposés en cercles, en tourbillons et coupés dans des sens différents, ce qui donne des aspects très variables, suivant les points considérés; c'est dans cette zone, et particulièrement dans les régions qui avoisinent les méninges, qu'on constate l'existence de belles cellules géantes. Le plus souvent, ces paquets fibrillaires sont disposés autour d'une cellule géante qui paraît emprisonnée dans un cercle fibreux. Ces fibrilles sont très fortement colorées par le von Gieson, le picro-carmin, et contiennent des noyaux irrégulièrement disséminés. Enfin, lorsqu'on arrive dans la partie qui constitue la tumeur, on voit que le tissu de celle-ci est formé par un stroma fibreux dont les éléments se distinguent mal. Ce tissu se colore assez bien par la fuchsine, le carmin, et, par places, fixe fortement les réactifs. Ces derniers points répondent à des éléments fibrillaires semblables à ceux que nous indiquions tout à l'heure, très tassés, très densifiés. On ne distingue plus d'éléments figurés nets, à l'exception de petits noyaux mal colorés. C'est un aspect assez voisin du tissu fibreux hyalin. Il ne peut être question ici de caséification : certes, ce tissu paraît avoir peu de vitalité, il est formé d'éléments fibreux mal nourris, et ayant subi une désintégration partielle, mais ce n'est pas le caséeux amorphe, avec ses amas de granulations graisseuses, s'effritant plus ou moins à la coupe. On reconnaît d'ailleurs çà et là dans ce substratum mal caractérisé des parois de vaisseaux vides, aplatis et ayant subi la dégénérescence hyaline. Il est difficile de dire ce que sont devenus les tubes nerveux; privés de leur gaine de myéline, les cylindres-axes persistent-ils atrophiés, comme pourraient le laisser

Digitized by Google

penser les dégénérations très minimes constatées au-dessus et au-dessous de la tumeur? L'examen histologique n'a pu nous renseigner d'une façon précise. Les cellules nerveuses en revanche ont totalement disparu.

On se rend mieux compte du mode de formation de ce tissu scléreux en étudiant la lésion au-dessus et au-dessous de la région moyenne. Des coupes portant au niveau de la 7e racine cervicale, par exemple, montrent la lésion limitée à la partie centrale de la moelle, respectant une petite partie de la substance grise, à droite, et gagnant la plus grande partie de la subslance blanche, à gauche. Une faible partie seulement de la tumeur a subi la transformation fibro-hyaline. Dans cette région, le néoplasme est essentiellement formé par des fibres entre-croisées ou en trousseaux coupés dans tous les sens, et dans l'intervalle desquelles se distinguent des éléments arrondis. Cette disposition aurait pu laisser croire que nous étions en présence d'un sarcome, mais sur quelques coupes nous avons pu retrouver au centre d'un de ces tourbillons de fibrilles une cellule géante bien caractérisée. Or, lorsqu'on passe de la périphérie au centre de la tumeur, dans la région que nous étudions, on voit que ces éléments fibrillaires deviennent de moins en moins distincts, qu'ils forment des amas plus colorés par les réactifs mais moins caractérisés au point de vue histologique, que les cellules arrondies deviennent de plus en plus pâles et se perdent dans le substratum hyalin qui forme le centre du néoplasme.

Bien que nous n'ayons pu colorer le bacille de Koch (les pièces n'ayant pas été fixées en vue de cette recherche), il n'est pas douteux d'après le caractère inflammatoire des lésions, leur disposition nettement nodulaire sur certains points, le grand nombre de cellules géantes, que la tuberculose est seule en cause dans notre cas. L'intensité du processus scléreux aurait pu faire penser à un fibro-sarcome, mais la disposition nodulaire des îlots de fibrilles autour des cellules géantes montre bien que celles-ci ont joué un rôle dans la genèse des lésions. Nous n'ignorons pas que les cellules géantes se rencontrent dans les gommes syphilitiques comme dans certaines néoplasies malignes, mais la disposition des altérations sur nos coupes reproduisant le follicule tuberculeux d'une façon typique nous a convaincu qu'il s'agissait bien de tuberculose. Un fait intéressant à relever de plus, c'est que le malade était porteur d'autres lésions tuberculeuses à évolution fibreuse.

Il eût été bon de chercher à déterminer quels étaient les éléments histologiques qui avaient contribué à l'édification de ce tissu fibril-

Digitized by Google

laire, et de ce substratum fibreux qui paraît en être un stade plus avancé. Les moyens de coloration dont nous disposions ne nous permettaient pas d'être fixés sur la nature de ces fibrilles. Sous l'action des poisons tuberculeux sécrétés localement, la névroglie, le tissu conjonctif des septa, des gaines lymphatiques périvasculaires, les cellules migratrices sont susceptibles de proliférer; mais dans quelle mesure chacun de ces éléments prend-il part à la formation de ce tissu scléreux particulier, nous sommes mal renseignés à cet égard. D'abord, l'évolution scléreuse de ces tuberculomes des centres nerveux ne paraît guère avoir été étudiée au point de vue microscopique, et, d'autre part, l'expérimentation ne nous a encore donné aucune indication sur ce sujet. Nous avons, pour éclairer la question, commencé à pratiquer des inoculations intracérébrales de bacilles tuberculeux d'origines diverses, de toxines; enfin nous avons injecté dans la substance nerveuse les extraits éthérés et chloroformiques tirés par Auclair des cultures de bacilles de Koch et nous nous proposons d'étudier le mécanisme des lésions ainsi provoquées et notamment de la sclérose et de la caséification engendrées par ces extraits.

Il est vraisemblable que le processus de fibrose que nous avons relaté est très analogue à celui que l'on constate à la périphérie des tuberculomes caséifiés et qui constitue la zone d'enkystement. Dans un cas que nous avons examiné au laboratoire de la Clinique de la Salpêtrière, le centre du tuberculome était nettement caséifié et une large zone périphérique était constituée par un tissu fibreux présentant absolument les mêmes aspects, au microscope, que la partie centrale de notre tumeur.

Il n'y aurait donc qu'une différence de degrés dans l'extension du processus fibreux qui, limité à la périphérie dans les tuberculomes caséeux, constituerait tout le néoplasme dans les tuberculomes fibreux. Les lésions tuberculeuses des centres nerveux ne différeraient donc pas des lésions tuberculeuses des autres organes qui présentent, suivant les cas, le type caséeux, fibreux ou mixte. Or, quelque opinion qu'on se fasse des tuberculoses fibreuses, qu'elles représentent un processus de guérison ou une variété de tuberculose extensive en évolution au même titre que la caséification, elles constituent en tout cas une lésion à tendance moins destructive que la fonte caséeuse. Roncali[1], un des rares auteurs qui aient étudié la transformation fibreuse des centres nerveux, voit dans l'édification de ce tissu fibreux un processus identique à la guérison des tubercules des

1. Roncali. Transformation fibreuse des tuberculomes du cerveau. *Archive de Parasitologie*, 10 mai 1903.

Digitized by Google

séreuses et des autres organes. Pour lui, on observerait trois phases dans la constitution du tuberculome fibreux : infiltration leucocytique des tubercules, leur désagrégation, puis transformation des leucocytes en cellules conjonctives. Cette conception est peut-être justifiée dans les cas où la tuberculose engendre de grosses dégénérations nerveuses, et celles-ci sont peu fréquentes, quoi qu'on en ait dit. Dans un cas bien étudié par Gouraud[1], relatif à un tubercule de la moelle à centre caséifié, on nota des dégénérescences ascendantes et descendantes des cordons de la moelle très marquées. Mais dans notre fait, malgré la grande étendue des lésions. nous constatons à peine une légère dégénérescence, très incomplète, des cordons postérieurs, et une dégénération à peine marquée du faisceau pyramidal gauche et de la zone en croissant de Marie et Guillain. Il nous semble donc plus vraisemblable d'admettre que la néoformation s'est accomplie d'emblée sur le type scléreux sans passer au préalable par la caséification et qu'il n'y a pas eu substitution d'un substratum fibreux aux parties primitivement désagrégées, détruites par la nécrose tuberculeuse. Les tubes nerveux engainés dans cette gangue fibreuse n'auraient pas dégénéré complètement et la continuité des cylindres-axes, comme dans les foyers de sclérose en plaques, n'aurait pas été rompue, bien qu'il nous eût été impossible sur nos coupes d'en retrouver la trace au centre de la tumeur. Le tuberculome fibreux paraît donc évoluer dans les centres nerveux, la moelle notamment, sans entraîner des désordres anatomiques aussi graves que les tuberculomes caséeux; à cet égard il n'était pas inutile d'appeler l'attention sur ce type peu connu de tuberculose du névraxe.

LES CÉRÉBRO-SCLÉROSES D'ORIGINE TUBERCULEUSE

par le Dr D. ANGLADE.

(Bordeaux.)

Dans une précédente communication, j'ai soutenu, ici même, avec preuves anatomo-pathologiques et cliniques, que l'idiotie peut être considérée comme une cérébro-sclérose d'origine tuberculeuse.

Je veux aller un peu plus loin aujourd'hui et rechercher s'il n'y a

1. Gouraud, Tubercule de la moelle, *Soc. anatomique*, 1902, p. 369.

Digitized by Google

pas en pathologie mentale d'autres cérébro-scléroses susceptibles d'être imputées à la tuberculose. Car je ne crois pas qu'il soit possible à l'heure actuelle, de contester au poison tuberculeux une aptitude sclérosante vis-à-vis de tous les viscères en général, et du cerveau en particulier.

J'ai étudié plus spécialement deux cérébro-scléroses : celles de l'épilepsie et de la paralysie générale progressive.

L'épilepsie se caractérise anatomiquement par de la sclérose cérébrale. Le fait avait été bien constaté par Chaslin ; je l'ai vérifié à l'aide de ma méthode de coloration élective de la névroglie. La sclérose cérébrale[1] varie d'intensité et de localisation selon l'âge de la maladie, ses caractères, ses complications psychiques. Mais un épileptique dément présente de l'atrophie scléreuse comme l'idiot. Cette sclérose ne présente ordinairement aucun caractère spécifique. Pourtant, dans un cas, je l'ai vue associée à des lésions tuberculeuses corticales éteintes[2].

Et la clinique montre que non seulement les épileptiques meurent très souvent tuberculeux, mais encore qu'ils ont, comme les idiots, 55 0/0 d'hérédo-tuberculose dans leur ascendance.

La paralysie est une méningo-encéphalite interstitielle diffuse. Le processus inflammatoire aboutit à la sclérose cérébrale d'autant plus accusée que la maladie a évolué plus longuement[3].

Peu importe le caractère primitif ou secondaire de la réaction névroglique. Cette réaction est évidente et elle aboutit à l'atrophie scléreuse du cerveau, de tous points comparable à celle de l'idiot. La paralysie générale est donc une maladie qui mène à la démence — sorte d'idiotie secondaire — par la voie de la cérébro-sclérose progressive.

Or, la clinique, ici encore, prouve que les paralytiques sont, fréquemment, issus de tuberculeux, qu'ils sont eux-mêmes, dans une forte proportion, porteurs de lésions tuberculeuses discrètes mais non éteintes[4].

Je défends cette opinion que l'infection tuberculeuse occupe une

1. Anglade. La névroglie dans l'épilepsie (*Soc. de Neurologie*, Comptes rendus, 1902).

2. Anglade. Une forme spéciale de méningo-encéphalite tuberculeuse (*Soc. de Neurologie*, Comptes rendus, 1902).

3. Anglade et Chocreaux. La névroglie dans la paralysie générale. (*Soc. de Neurologie de Pa·is*, 4 juillet 1901).

4. Voir le rapport médical de l'asile de Bordeaux pour l'année 1903 et *Gazette hebd. des sciences médic.* (de Bordeaux), 1904. Paralysie générale et tuberculose. — Voir aussi Boin. Paralysie générale et tuberculose. *Thèse de Paris*, 1903, n° 13. — Anglade et Jacquin. Méningo-encéphalite et méningo-myélite chez un tuberculeux. *Soc. de Méd. de Bordeaux*, 1905, etc.

Digitized by Google

bonne place, à côté de la syphilis, dans l'étiologie de la paralysie générale. Comme la cérébro-sclérose de l'idiotie et de l'épilepsie, la cérébro-sclérose de la paralysie générale peut être réalisée par la tuberculose.

J'ajouterai que l'épilepsie et la paralysie générale se compliquent de toutes les formes d'aliénation mentale. L'épileptique et le paralytique sont des maniaques, des mélancoliques, des persécutés, des hallucinés, des déments. Cela prouve que la cérébro-sclérose, en progressant et en s'étendant, provoque les troubles mentaux les plus divers. De là à soupçonner les maladies mentales de n'être que des cérébro-scléroses plus ou moins discrètes, plus ou moins limitées, il n'y avait qu'un pas, et nous l'avons fait sur la foi de renseignements cliniques, qui nous montrent la tuberculose fréquente dans les antécédents des aliénés.

Ce n'est encore qu'une hypothèse que nos recherches actuelles ont pour but de vérifier. D'ores et déjà je me crois en droit de dire que la tuberculose a des poisons sclérosants qui s'exercent sur le cerveau comme sur les autres viscères. Le cerveau qui se sclérose réagit à sa manière, c'est-à-dire par des troubles moteurs, psychiques etc.

MAL DE POTT SANS GIBBOSITÉ, AVEC ACCIDENTS NERVEUX QUATRE CAS SUIVIS D'AUTOPSIE

par MM. RAYMOND et ALQUIÈR.

(Paris.)

Il n'est pas rare, au cours du mal de Pott, de voir les troubles nerveux précéder la gibbosité : Ollivier d'Angers attirait déjà l'attention sur ces cas, méconnus avant lui. Depuis, on a publié, en France et à l'étranger, un certain nombre de faits relatifs à une forme particulière du mal de Pott, surtout observée chez l'adulte et caractérisée par l'existence de troubles nerveux variables suivant les observations, *sans gibbosité, ou même sans aucun symptôme rachidien, jusqu'à la mort*, si bien que, fréquemment, cette forme n'est reconnue qu'à l'autopsie.

A l'heure actuelle, on ne connaît encore que des exemples isolés de cette variété morbide, et, cependant, elle ne doit pas être une rareté, puisque le hasard en a réuni quatre cas en deux ans dans les salles de la Clinique. L'étude d'ensemble de ces quatre cas est intéressante au double point de vue théorique et pratique, à cause des considérations

Digitized by Google

qui en découlent relativement à la pathogénie des accidents nerveux du mal de Pott en général, et parce qu'elle permet d'ébaucher l'étude diagnostique, si importante en pratique, du mal de Pott sans signes rachidiens.

Les quatre observations que nous avons faites montrent bien quelle grande variabilité d'allures peuvent présenter *cliniquement* les accidents nerveux symptomatiques du mal de Pott sans gibbosité; deux fois, les deux phases de troubles radiculaires et médullaires que l'on observe dans la forme commune du mal de Pott, se sont succédées, plus ou moins distinctes, avec des alternatives de rémission et d'aggravation, pendant près de 17 mois; dans le troisième cas, après un mois de prodromes apparaît une paralysie flasque des membres inférieurs avec endolorissement de la région dorso-lombaire tendant à irradier en ceinture. Environ 15 jours plus tard, rétention d'urines, précédant la mort de 24 heures. Enfin, chez le quatrième malade, tout était fait pour dérouter : il s'agissait d'un alcoolique qui, après avoir présenté tous les signes de l'intoxication par l'alcool, fut pris de violentes douleurs dans toute l'étendue des membres inférieurs : comme il existait de légers troubles moteurs du côté des membres supérieurs, on comprend parfaitement que, pendant la vie, les symptômes aient été attribués à une polynévrite alcoolique, à prédominance sensitive.

Le *diagnostic* présente, d'une manière générale, les plus grandes difficultés : nos quatre cas ont donné lieu à des erreurs diverses, commises par des médecins expérimentés; on avait pensé soit à une polynévrite, soit à la syphilis, soit à des complications nerveuses dues à un cancer latent, etc., et la lecture des observations antérieurement publiées de mal de Pott sans gibbosité nous a montré que, le plus souvent, il en est ainsi. Les deux erreurs le plus souvent commises sont de diagnostiquer une polynévrite ou une localisation nerveuse de la syphilis : est-il possible de les éviter?

1° En l'absence de signes indiquant nettement la participation de la moelle épinière : exagération des réflexes, signe de Babinski, contracture, clonus, les douleurs et les troubles moteurs peuvent parfaitement faire croire à l'existence d'une *polynévrite*; l'étude des réactions électriques ne montre aucun caractère différentiel entre les deux affections, mais l'interrogatoire apprend qu'au début des accidents, tout au moins, existaient des douleurs lombaires plus ou moins vives : tôt ou tard apparaissent des troubles sphinctériens; même dans notre cas de mal de Pott sacré, ces deux symptômes ne faisaient pas défaut : d'ordinaire, il s'en ajoute un troisième : *on constate, le plus souvent, des troubles objectifs de la sensibilité à topographie radiculaire*

Digitized by Google

généralement bilatéraux : il est facile de reconnaître que le tabès n'est pas en cause.

2° Si, au contraire, le malade est atteint d'une *paraplégie spasmodique*, sans signes rachidiens, l'hypothèse d'une *myélite transverse* syphilitique se présente tout naturellement à l'esprit. L'intensité des douleurs, les troubles de la sensibilité à topographie radiculaire font penser à ces cas particuliers sur lesquels divers auteurs ont, récemment, attiré l'attention, et qui ont été interprétés comme représentant des formes de passage entre la syphilis nerveuse et le tabès : l'évolution est irrégulière, avec des alternatives d'amélioration ou d'aggravation, qu'il s'agisse de syphilis ou de tuberculose; on voit combien grande peut être, en pratique, la difficulté du diagnostic. Le signe d'Argyll, lorsqu'il existe, aidera à dépister la syphilis, mais le meilleur criterium paraît être la ponction lombaire, qui, Sicard et Cestan l'ont montré[1], est négative en cas de mal de Pott, et révèle, dans la syphilis, l'existence de lymphocytes plus ou moins nombreux : ce que ces auteurs expliquent par la manière différente dont les méninges sont envahies, en cas de syphilis ou en cas de tuberculose ; nos autopsies confirment pleinement leur manière de voir.

Tels sont les principaux éléments du diagnostic différentiel; mais n'y a-t-il point de signes positifs, propres au mal de Pott?

L'*examen du rachis* doit être minutieux, puisque, à défaut de gibbosité, il pourra révéler soit une *douleur* à la pression ou à la percussion, au niveau des vertèbres malades, soit l'immobilisation d'un segment de la colonne vertébrale lors des amples mouvements du tronc, symptômes qui viennent singulièrement faciliter le diagnostic. Mais l'examen le plus attentif peut demeurer complètement négatif, comme dans nos observations I et IV, ou bien ne révéler qu'un endolorissement diffus et sans caractères bien nets, comme dans notre observation III. Par contre, nos quatre malades ont présenté, avant les accidents nerveux proprement dits, des *douleurs lombaires* qui nous semblent être, d'après ce que nous avons vu et lu, un des meilleurs signes du mal de Pott à son début : enfin, l'existence d'antécédents tuberculeux, ou des signes rationnels de la tuberculose, en général, précédant les accidents nerveux, crée encore une présomption en faveur du mal de Pott.

A défaut de signes cliniques, on ne saurait compter sur la *radiographie*, qui ne nous a donné aucun résultat dans un cas de mal de Pott, alors douteux, et depuis confirmé par la gibbosité : l'épreuve

1. Sicard et Cestan. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 juin 1900.

Digitized by Google

de la tuberculine n'a donné dans les essais qui ont été faits à la Clinique, que des renseignements bien incertains.

Anatomiquement, plusieurs points sont à noter :

1° *La lésion osseuse* consistait, dans notre observation IV, en une *carie fongueuse superficielle de la face postérieure des corps vertébraux sacrés*. Dans les trois autres, un foyer tuberculeux, occupant la partie médiane de deux ou trois corps vertébraux, était venu s'ouvrir dans l'espace épidural, *les parties antérieures et latérales des corps vertébraux et des disques qui les séparent demeurant indemnes*, au moins à l'examen macroscopique, ce qui explique l'absence de déformation, malgré l'étendue relativement considérable, en largeur, du foyer tuberculeux. Chez l'enfant, au contraire, d'après les livres classiques, et, en particulier, le remarquable ouvrage du Dr Ménard (de Berck) en fait foi, le foyer tuberculeux envahit rapidement toute l'étendue des corps et des disques intervertébraux, ce qui expliquerait pourquoi le mal de Pott sans gibbosité s'observe surtout chez l'adulte.

2° Les *méninges* molles ne présentaient des adhérences notables que dans un cas (observation III), où il y avait une symphyse étendue ; mais les caractères histologiques de l'inflammation, en particulier l'existence de très nombreux polynucléaires semblaient indiquer une inflammation banale par infection secondaire due à l'escarre sacrée contenant cependant des tubercules d'*aspect récent* ; dans les 3 autres cas et dans d'autres autopsies de mal de Pott sans infection secondaire, nous avons constaté l'absence d'adhérences notables entre les méninges molles et la dure-mère, dont la face interne était toujours respectée.

3° *La compression de la moelle par le foyer tuberculeux épidural* était évidente dans les observations I et III, dans lesquelles la moelle présentait des lésions de myélomalacie, intenses dans l'observation I où la compression était plus forte, moins considérables dans l'observation III où la compression était également bien moins accentuée. Dans les autres cas, la moelle et les racines ne présentaient que des lésions dégénératives assez légères.

Il serait intéressant, en comparant les résultats des autopsies aux signes cliniques, de pouvoir dire, pendant la vie, si les lésions nerveuses sont, ou non, irrémédiables. On sait que la plupart des accidents les plus redoutables en apparence, paraplégie spasmodique même intense et ancienne, troubles sphinctériens, escarres, peuvent disparaître spontanément ou sous l'influence d'une intervention chirurgicale. Nous attirons l'attention sur deux signes que nos observations, malheureusement encore trop peu nombreuses, semblent indiquer comme d'un fâcheux augure ; ces signes sont : 1° l'appari-

Digitized by Google

tion rapide d'une atrophie musculaire que n'expliquent ni la durée de l'alitement, ni une contracture ancienne; 2° la précocité des troubles nerveux peu de temps après les signes de tuberculisation et les douleurs lombaires qui marquent, *cliniquement*, le début du mal de Pott.

DISCUSSION

M. Achard. — J'ai trouvé plusieurs fois, à l'autopsie, des maux de Pott restés latents ou méconnus chez des adultes. J'en ai cité brièvement 2 cas, observés avec M. Joffroy, à propos d'un travail communiqué par M. Siredey à la Société médicale des hôpitaux[1] sur ce sujet. L'un de ces cas me paraît mériter de prendre place à côté des observations intéressantes de MM. Raymond et Alquier.

Il concerne une vieille femme de 78 ans, entrée à l'infirmerie de la Salpêtrière pour une broncho-pneumonie de moyenne intensité, dans laquelle la température ne dépassa pas 38°,5. En dehors des signes physiques, on ne remarquait aucun trouble, si ce n'est un peu d'essoufflement et de gêne de la marche, bien naturelle à cet âge. Un jour la malade fit une chute qui parut n'entraîner aucune conséquence. Mais 8 jours plus tard, une nouvelle chute fut suivie de paraplégie. On nota, d'une façon passagère, un peu d'exagération des réflexes rotuliens et un peu de trépidation épileptoïde du côté droit. Les sphincters se paralysèrent. La malade ressentit dans les membres inférieurs des fourmillements, des brûlures et des douleurs variées. Le rachis fut exploré et ne fut trouvé nulle part douloureux. Les crachats, examinés à ce moment, donnèrent des cultures de pneumocoque virulent. Aussi pensa-t-on à une myélit infectieuse.

Or, une escarre s'étant formée au sacrum et ayant donné lieu à une méningite spinale putride, la malade succomba 6 semaines après le début de la paraplégie, et l'autopsie révéla, outre une endocardite à pneumocoque et une méningite gangreneuse récente, des lésions vertébrales de date ancienne. Le corps de la 5e vertèbre dorsale était creusé d'un foyer caséeux et divisé en 2 fragments mobiles l'un sur l'autre. Ce foyer osseux communiquait avec une pachyméningite caséeuse qui comprimait la moelle surtout du côté gauche, et d'autre part, en avant, avec un petit abcès par congestion, à contenu caséeux, qui pénétrait dans la cavité thoracique du côté gauche. Il n'y avait point de tubercules pulmonaires, mais la plèvre était adhérente et très épaissie. L'inoculation au cobaye démontra la nature tuberculeuse du foyer vertébral.

Il est certain que le diagnostic du mal de Pott chez l'adulte est, d'une façon générale, plus délicat que chez l'enfant, pour des raisons anatomiques et cliniques.

Le rachis de l'adulte est plus épais, plus solide, plus résistant; il faut des lésions étendues pour amener l'effondrement des vertèbres.

De plus, la flexibilité du rachis est beaucoup moindre chez l'adulte

1. 5 mars 1897.

Digitized by Google

que chez l'enfant. Chez ce dernier, même en l'absence de gibbosité, il est possible et souvent facile de reconnaître un signe précoce dont la valeur est capitale : la rigidité de la région malade du rachis à l'occasion des mouvements de flexion et d'extension vertébrale que l'on fait exécuter au malade. Chez l'adulte et surtout chez le vieillard, la souplesse du rachis étant beaucoup moindre, même en l'absence du mal de Pott, le contraste entre l'immobilité de la partie malade et la mobilité des régions saines est bien moins frappant. Enfin, à la région dorsale moyenne, comme chez la malade dont je viens de citer le cas, la mobilité est presque nulle, même à l'état normal, et le diagnostic précoce d'une lésion siégeant en ce point est, de ce fait, encore plus malaisé.

L'HYPOPHYSE CHEZ LE TUBERCULEUX

par MM. GARNIER et P. THAON.

(Paris.)

L'importance de plus en plus grande accordée en physiologie aux glandes dites vasculaires sanguines impose la nécessité de leur étude au cours de divers états morbides. Dans la tuberculose en particulier, cette étude n'a jamais été entreprise d'une façon systématique; l'un de nous en collaboration avec M. le professeur Roger, avait déjà, dans un mémoire antérieurement publié[1], recherché les lésions de la thyroïde et décrit non seulement l'histogénèse du tubercule thyroïdien, mais aussi les modifications provoquées à distance par les poisons diffusibles du bacille de Koch, modifications qui aboutissent à une sclérose de l'organe.

Nous nous proposons de reprendre l'étude des glandes vasculaires sanguines chez les tuberculeux; et bien que nous ayons déjà fait un certain nombre d'examens de surrénales, îlots de Langerhans, thyroïdes et parathyroïdes chez des sujets atteints de tuberculose, nous désirons attirer aujourd'hui l'attention uniquement sur les résultats que nous a fournis à ce point de vue l'étude de l'hypophyse.

Cette glande semble avoir été jusqu'ici trop négligée par les auteurs. Ce n'est que dans ces dernières années qu'on est arrivé à la connaissance exacte de sa structure histologique. Maintenant que les travaux de Lothinger, Schönemann, Vassale, Pisanti et Viola, Comte, Caselli, Launois, etc., ont fixé nos idées sur l'aspect microscopique de la glande, on peut aborder l'étude de ses modifications dans les états pathologiques.

1. H. Roger et M. Garnier. Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. *Arch. générales de Méd.*, avril 1900.

Digitized by Google

Dans la tuberculose, ces lésions semblent particulièrement fréquentes. Le poids de l'hypophyse est généralement augmenté chez le tuberculeux; cela ressort des constatations faciles à faire sur les statistiques de Caselli et de Launois. A ce point de vue, nos recherches aboutissent aux mêmes résultats. Il était intéressant d'aller plus loin et de voir si la structure intime de la glande trahissait une modification. Nous avons examiné l'hypophyse dans dix-huit autopsies de tuberculeux ; onze de ces glandes appartenaient à des sujets chez lesquels la maladie avait évolué lentement, un an, deux ans ou plus ; dans trois cas au contraire, elle avait eu une marche subaiguë et la mort était survenue en six semaines à trois mois après le début apparent des accidents ; deux fois il s'agissait de granulie, et dans ces deux cas les méninges participaient au processus morbide. Enfin nous mettons à part deux cas, dans lesquels la mort survint par l'effet d'autres lésions, alors que les lésions tuberculeuses étaient peu avancées.

Une seule fois sur ces dix-huit cas, nous avons rencontré un aspect rappelant celui d'une granulie tuberculeuse. Il s'agissait d'un cas de tuberculose pulmonaire à évolution subaiguë, ayant entraîné la mort en trois mois. Sur une coupe, on voyait au voisinage du lobe nerveux une nodosité formée d'un amas de cellules embryonnaires, dont le centre était occupé par une substance amorphe, opaque, prenant mal les réactifs colorants et parsemé de quelques noyaux arrondis ou allongés. En aucun point, il n'y avait de cellule géante caractéristique. Tout autour de ce nodule de nombreuses cellules embryonnaires infiltraient le tissu avoisinant.

Si les lésions produites par la présence du bacille dans la glande sont exceptionnelles, il n'en est pas de même des modifications provoquées à distance par les poisons diffusibles. Ces modifications portent à la fois sur le tissu interstitiel et sur les cellules parenchymateuses.

La charpente conjonctive de l'organe est notablement modifiée dans les cas chroniques. Sur les coupes colorées par la méthode de Van Gieson, on la voit fortement épaissie, et le plus souvent on constate une véritable sclérose. Celle-ci a une disposition irrégulière; elle apparaît sous forme d'îlots disséminés sur la coupe; chacun de ces îlôts est constitué par un trousseau fibreux plus ou moins épais, s'arrêtant parfois brusquement à une de ses extrémités, se prolongeant dans d'autres cas par des fibres qui enserrent des amas cellulaires plus ou moins considérables. Parfois, la sclérose dissocie les cellules et les sépare en groupes formés de deux à trois éléments qui paraissent comme étranglés par le tissu fibreux. En dehors de ces noyaux fibreux, on constate un épaississement de toutes les travées qui seg-

Digitized by Google

mentent la glande à l'état normal. Jamais nous n'avons constaté de longs trousseaux fibreux parcourant toute la glande et la divisant en plusieurs départements; cette disposition peut pourtant se rencontrer dans la pituitaire; nous en avons observé un bel exemple dans un cas de rhumatisme chronique; dans la tuberculose nous n'avons rencontré que la sclérose à noyaux disséminés que nous venons de décrire. Ajoutons que, dans nos cas, le tissu fibreux était adulte mais contenait un nombre assez considérable de noyaux allongés.

Quant aux vaisseaux, ils nous ont paru, au cours de la tuberculose chronique, moins volumineux qu'ils ne le sont dans la glande normale; dans les cas aigus, ils sont au contraire dilatés.

Il nous reste à envisager les modifications du parenchyme; si les cellules glandulaires sont bien différenciées par leur forme et leurs réactions colorantes, éosinophiles, cyanophiles, sidérophiles, ou chromophobes, on est moins bien fixé sur la valeur physiologique de ces différents éléments. Il en est de même pour la matière colloïde sécrétée par ces cellules, qui apparaît disséminée dans la glande plus ou moins volumineuse, ou collectée en amas au voisinage du lobe nerveux. Nous nous contenterons donc d'exposer les résultats que nous a donnés l'examen méthodique dans ces différentes parties après coloration par l'hématéine éosine-orange, l'hématéine seule, l'éosine-orange, bleu de toluidine, le bleu polychrome de Unna, l'hématoxyline au fer d'Heidenhaim, la thionine, etc.

Dans la tuberculose chronique, les éléments fortement colorés sont moins abondants qu'à l'état normal, surtout en ce qui concerne les éosinophiles; il y a beaucoup de chromophobes. Quant aux cyanophiles, dans certains cas, ils paraissent plus nombreux que dans la glande saine.

La sécrétion de la colloïde ne nous a paru présenter rien de particulier à signaler.

Dans un cas, il y avait une richesse en graisse considérable.

Nous avons été frappé du nombre de vacuoles rencontrés dans le protoplasma des cyanophiles et même, dans quelques cas, dans celui des éosinophiles.

Enfin, fréquemment, le noyau des chromophobes était volumineux, transparent à sa partie centrale et coloré seulement sur ses bords; le réseau chromatinien paraissait rejeté à la périphérie.

En résumé, malgré toutes les réserves que nous impose l'ignorance où nous sommes du mécanisme réel de la sécrétion hypophysaire, il semble que ce soit là l'aspect d'une glande en état de moindre activité, comme on peut l'inférer de l'abondance des chromophobes.

Digitized by Google

Dans la tuberculose aiguë, au contraire, l'aspect est bien différent; les éléments fortement colorés sont nombreux, la glande est riche en éosinophiles, les chromophobes sont peu abondants, les sidérophiles nettement différenciés.

Sans doute, ces résultats sont encore incomplets. Au point de vue des réactions cellulaires, nous nous proposons de compléter cette étude par l'examen des autres glandes, et en particulier de la thyroïde dans les mêmes cas, pour apprécier la synergie fonctionnelle et tenir compte des suppléances morbides.

Dès à présent, un fait bien caractérisé se dégage de nos recherches : c'est l'existence de la sclérose qui, au cours de l'infection tuberculeuse chronique, atteint l'hypophyse comme elle atteint la thyroïde et la plupart des glandes de l'économie. Une pareille modification peut suffire à troubler le fonctionnement d'une glande comme l'hypophyse, dont la structure est aussi complexe et les cellules aussi différenciées.

NOTE HISTOLOGIQUE SUR L'ÉCORCE CÉRÉBRALE DES TUBERCULEUX

(TRAVAIL DE LA CLINIQUE LAENNEC : PROFESSEUR LANDOUZY)

par le Dr LAIGNEL-LAVASTINE.

(Paris.)

Nous avons, chez les tuberculeux, trouvé des lésions corticales dans des encéphales atteints de tubercules solitaires ou de méningite tuberculeuse, et dans d'autres restés indemnes de tout processus inflammatoire ou spécifique.

I. Dans les écorces cérébrales qui contiennent des *tubercules solitaires*, sans autre processus inflammatoire ou toxique, les cellules nerveuses sont normales.

Il n'y a qu'au contact même de la néoplasie que, atteintes brutalement par les cellules embryonnaires, elles sont détruites au moment même où elles sont englobées dans la zone d'envahissement des tubercules.

Il n'y a donc là aucune réaction à distance.

Cette constatation est conforme à ce qu'on sait aujourd'hui des poisons locaux du bacille tuberculeux notés par Auclair.

Cette absence de réaction des cellules nerveuses aux tubercules solitaires est d'ailleurs générale. Nous l'avons constatée dans les ganglions semi-lunaires.

Digitized by Google

II. Depuis notre mémoire sur les *lésions corticales dans les méningites*, où nous décrivions des altérations des cellules pyramidales à caractère toxique et relativement indépendantes des lésions méningo-vasculaires, les auteurs qui ont étudié à nouveau la question ont confirmé nos recherches.

Seul, Armand Delille, au nom de l'expérimentation, se refuse à admettre que les aspects cellulaires, mis en évidence par la méthode de Nissl dans les méningites, aient une valeur pathologique, en dehors des lésions de nécrose que l'on trouve dans les territoires corticaux dont les vaisseaux nourriciers sont thrombosés.

Sept nouvelles observations personnelles nous ont conduit à des conclusions analogues à celles de notre premier mémoire.

Dans le cortex, en plus d'une augmentation légère de petites cellules rondes, on constate des altérations des cellules pyramidales. A côté de pyramidales géantes, intactes, on en voit d'autres en chromatolyse centrale, avec déformation globuleuse et noyau périphérique. Au même point existent des grandes pyramidales dont la forme est conservée, mais qui sont en chromatolyse ou en achromatose, et par endroits des amas de huit à dix cellules rondes, indiquant l'emplacement d'une cellule nerveuse, neuronophagée.

Ces aspects cellulaires existent, non seulement dans les régions où les lésions méningées sont prononcées, mais aussi dans des points où elles sont réduites à une infiltration très discrète de la méninge et où l'on ne voit aucune lésion vasculaire.

Dans ces cas, les méthodes de Cajal, au nitrate d'argent, ont montré des altérations pareilles à celles mises en évidence par la méthode de Nissl.

Celle-ci montre dans le lobule paracentral des pyramidales géantes en chromatolyse centrale et neuronophagie à des degrés variables, depuis l'aspect relativement normal jusqu'à la déformation globuleuse et la destruction presque complète.

Celle-là montre les neuro-fibrilles surtout bien marquées, très longues et très nettes à la périphérie du corps cellulaire et dans les dendrites. Dans la région périnucléaire, leur calibre est souvent inégal; elles sont fragmentées, réduites à des chapelets de granulations noires, ou ont tout à fait disparu. Dans les régions pigmentées, verdâtres, elles sont plus épaisses et moins fragmentées. D'autres cellules, qui ne contiennent pas de neuro-fibrilles normales ont leurs dendrites rouge acajou, opaques, sans aucun détail de structure et leur corps protoplasmique rempli d'un réticulum granuleux. Dans d'autres cellules enfin, dont quelques neuro-fibrilles primaires sont seulement visibles

Digitized by Google

sur un des bords, on voit dans tout le corps protoplasmique un réticulum formé de fines fibrilles entrecroisées. Elles sont beaucoup plus pâles et fines que les neuro-fibrilles primaires.

Cette nouvelle étude des rapports des lésions méningées et corticales n'est donc pas toujours favorable à la thèse d'Armand Delille. Certes, on ne saurait nier les lésions cellulaires liées aux lésions vasculaires, et dans ces cas on peut trouver une proporionnalité entre l'intensité des lésions cellulaires et l'importance des lésions méningovasculaires. Mais le parallélisme, pour exister quelquefois, n'est pas constant[1], et nous avons vu, dans les observations précédentes, des modifications cellulaires indiscutables dans les régions où les vaisseaux étaient intacts et la méninge à peine touchée.

Que, par l'injection des différents poisons extraits du bacille de Koch on n'arrive pas à reproduire expérimentalement ces aspects[2], ce n'est pas une raison pour en nier la valeur pathologique, car ils peuvent être dus à des poisons que l'on n'a pas encore isolés ou qui produisent chez l'homme des délabrements absents chez le lapin.

La dernière objection que l'on pourrait nous faire est que les aspects que nous avons décrits n'ont pas de valeur pathologique. Nous savons déjà, par comparaison[3], qu'ils n'ont pas les caractères des lésions cadavériques. Nous ne nous arrêterons pas davantage à l'opinion que ce sont des lésions « banales ». On a démontré ailleurs l'inanité de cette opinion[4].

Il reste donc établi par nous qu'on observe, dans les méningites tuberculeuses, des lésions cellulaires corticales, qui ne dépendent pas directement des lésions méningo-vasculaires.

Ces lésions sont plus ou moins intenses. Dans les méningites tuberculeuses se rapprochant du type classique de la méningite de la

1. C'est aussi l'opinion de M. E. Dupré. « Entre les lésions méningées et les lésions corticales existe également une relative indépendance, si toute altération de la pie-mère entraîne nécessairement des modifications dans les cellules pyramidales, ce retentissement cortical n'est pas directement proportionnel à l'intensité des lésions méningées ». *Tr. des mal. de l'Enfance.* Grancher-Comby, t. IV, 2e édit., p. 24, art. Méningisme.

2. Et encore, ce point même est peut-être discutable. Pieri, par des injections de produits bacillaires chez les animaux aurait toujours produit des lésions cellulaires corticales. *La clinica medica italiana*, 1902, n° 6.

3. M. Faure et Laignel-Lavastine. Sur la physionomie et le moment de l'apparition des lésions cadavériques dans les centres nerveux de l'homme (*Soc. de Neurologie*, 9 juin 1901), du lapin et du cobaye (*id.*, 7 novembre 1901). *Revue neurologique* 1901.

4. M. Faure. *Thèse de Paris*, 1900.

Digitized by Google

seconde enfance, les lésions des cellules pyramidales sont profondes, mais ne sont pas toujours topographiquement parallèles aux lésions méningo-vasculaires. On peut voir des cellules nerveuses en chromatolyse, avec déformation globuleuse et excentricité du noyau en des régions où la méninge est à peine touchée et où les vaisseaux sont intacts.

Par contre, dans les granulies méningées terminales d'une tuberculose pulmonaire chronique, ou dans des poussées méningées très rapides de tuberculose entraînant la mort en 2 ou 3 jours, les lésions cellulaires sont beaucoup moins accentuées.

Quelle que soit d'ailleurs leur intensité, ces lésions ont les caractères généraux des réactions à des poisons. Nous pensons qu'il n'est pas que les poisons tuberculeux pour les produire, car elles n'ont rien de spécifique et on en trouve d'analogues dans l'écorce des broncho-pneumoniques avec réactions méningées[1].

III. Dans 6 observations, différentes à certains points de vue, mais qui se caractérisent toutes par la prédominance en clinique des symptômes nerveux et mentaux, au point qu'elles sont étiquetées *psychopolynévrite*, *delirium tremens*, *confusion mentale*, *délire onirique*, nous avons relevé, en l'absence de toute lésion méningo-vasculaire, des *processus aigus toxiques* au niveau des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale.

Dans un cas de *syndrome de Korsakoff*, les pyramidales géantes répondent exactement à la description donnée par M. Gilbert Ballet[2].

Dans une tuberculose aiguë à forme bronchopneumonique avec *delirium tremens*, alors que les pyramidales géantes sont normales ou en voie de chromatolyse centrale, les grandes présentent des figures de neuronophagie.

Chez un dément précoce mort phtisique, avec *dégénérescence graisseuse totale massive du foie*, l'écorce présente les mêmes lésions que dans le syndrome de Korsakoff.

Dans une cirrhose de Laënnec terminée par *ictère grave et confusion mentale*, les pyramidales géantes sont globuleuses, en chromatolyse centrale, avec noyau excentrique et déformé; les grandes pyramidales ont une coloration diffuse et sont souvent déformées. Les petites pyramidales sont neuronophagées.

Chez une phtisique morte avec *confusion mentale et délire onirique*

1. Laignel-Lavastine et Roger Voisin. Etude anatomo-clinique de l'encéphale des broncho-pneumoniques. *Arch. de Méd. exp.* 1904.
2. Gilbert Ballet, Les psychoses polynévritiques. *X^e congrès des aliénistes et neurologistes.* Marseille, 1899.

Digitized by Google

par insuffisance hépatique, les pyramidales géantes pigmentées sont tantôt normales, tantôt en chromatolyse centrale, avec noyau périphérique ou teinté. Les autres pyramidales sont normales.

Enfin, chez une tuberculeuse avec péritonite tuberculeuse et cirrhose atrophique du foie, morte après 4 jours de *délire onirique*, les pyramidales sont normales au Nissl. Au Cajal, dans la grande majorité des pyramidales géantes, les neurofibrilles primaires sont normales; dans quelques-unes elles manquent dans la région périnucléaire. Dans les grandes et les petites pyramidales, les neurofibrilles sont également normales dans leur ensemble, mais il existe souvent un espace clair à la base des cellules.

Ainsi, l'analogie des lésions et leur graduation sont à rapprocher des ressemblances cliniques des syndromes. A des épisodes dramatiques aigus paraissent correspondre, dans le cortex, des lésions cellulaires qu'on rapporte à des processus aigus ou subaigus. Ce parallélisme n'est d'ailleurs pas partout rigoureux. Mais l'analyse clinique n'est pas sûre de ne pas laisser inaperçues de profondes perturbations des fonctions cérébrales et l'analyse histologique ne touche que ce que ses techniques lui permettent.

Aussi pensons-nous qu'il existe un rapport entre ces 3 termes, lésion cellulaire corticale, délire et intoxication. Quant à la spécificité lésionnelle, nous ne l'admettons pas ici. Comme jamais nous n'avons eu de raisons pour établir une relation entre tel délire et telle lésion, comme aujourd'hui on tend de moins en moins à admettre la spécificité de tel délire vis-à-vis de tel poison, nous ne pensons pas qu'on puisse rapporter telle lésion cellulaire, d'après ses caractères morphologiques seuls, à telle intoxication.

L'intoxication, dans nos observations, paraît toujours très complexe. Aux poisons tuberculeux se mêlent les toxines résultant des insuffisances viscérales multiples, liées à l'agent morbide, à l'hyperthermie, à l'alcoolisme, etc. Mais, parmi ces nombreux facteurs, en raison de son importance, nous croyons devoir donner une place prépondérante à l'*insuffisance hépatique*, dont nous avons, dans nos observations, par la clinique et par l'autopsie, reconnu l'extrême fréquence Nous concluons donc que c'est souvent *parce que leur foie est malade que les tuberculeux délirent*, et cette proposition, tirée des examens cytologiques modernes, n'est que le rappel d'un aphorisme de Galien, voyant dans les troubles de la bile (μέλας χόλη) une des causes de la folie.

IV. Chez les *phtisiques qui s'éteignent de consomption, sans accidents cérébraux notables*, nous avons noté l'extrême fréquence et l'abon-

Digitized by Google

dance de la *pigmentation* des cellules corticales. Cette pigmentation, qui est un phénomène d'involution, normal chez les vieillards, s'observe chez des phtisiques de tous âges, quand leur maladie a duré suffisamment longtemps. Cette pigmentation des phtisiques existe d'ailleurs dans tous les territoires nerveux de l'organisme. Nous l'avons étudiée dans le sympathique.

Chez les phtisiques, les cancéreux, d'une façon générale, chez les cachectiques, la cellule nerveuse, intoxiquée longuement et à petite dose, vieillit vite et se pigmente, prenant les aspects décrits dans l'atrophie sénile. Dans les deux cas, la caractéristique de la cellule est la pigmentation, la pigmentation brune.

La *pigmentation des cachexies* est considérée comme pathologique; la *pigmentation sénile* passe pour normale; mais qui ne voit que le mécanisme est le même et qu'il n'y a entre elles deux qu'une différence de point de vue?

Ainsi, en conclusion générale, quelles que soient les circonstances de la vie du tuberculeux, les lésions cellulaires de son écorce cérébrale sont toujours sous la dépendance d'un empoisonnement, hétéro ou auto-intoxication locale ou générale, aiguë, subaiguë ou chronique.

CONSIDERATION OF CERTAIN RARE MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, WITH REPORT OF CASES AND AUTOPSY FINDING

by Dr. D. J. Mc. CARTHY.

(Pennsylvanie.)

I

Tuberculous Meningitis localized to one portion of the brain.

Two cases of this character have come under my observation during the past three years at the Henry Phipps Institute. The one case presented the lesions of a typical tuberculous meningitis confined to one cerebral hemisphere and more particularly to the distribution of the sylvian artery. The case is of considerable interest both from a clinical and pathological stand-point. It represents from a pathological stand-point, a method of infection of the cerebral meninges

Digitized by Google

from pulmonary tuberculosis. The localization of the inflammatory lesions in this case to the distribution of one cerebral artery, is conclusive evidence of the transmission of the infection through the arterial circulation.

II

Landr'ys paralysis, complicating acute pulmonary tuberculosis, in which the Klebs-Loffler bacillus was found in pure culture in the blood.

This form of paralysis was first described by Landry in 1859. He described it as a purely motor type of paralysis without sensory envolvment. The microscopic examination had first given entirely negative results, but with the development of finer methods for the study of the degeneration of the nerve cells, distinct and typical lesions have been found. These are entirely confined to the motor cells of the anterior horn and to the motor nuclei of the medulla and pons. More or less confusion has been added to this subject, by a tendency to consider all types of paralysis which ascend, as examples of Landry's Paralysis. As a result of this, many cases are on record as cases of Landry's Paralysis in which there have been present lesions of the peripheral nerves, which should have been described as cases of peripheral neuritis. Cases presenting inflammatory lesions of the gray and white matter of the spinal cord, evidently cases of myelitis. In both groups of cases, symptoms other than those of a purely motor type of paralysis were probably present, but over-looked.

The clinical picture of Landry's paralysis is distinctive. The paralysis is always purely motor in type without objective disturbance of sensation; with retention of bladder and rectal control; with loss of reflexes in the distribution of the paralysed parts; and with retention of consciousness to the termination of the disease. It is as a rule, an afebrile condition, running a rapid course and terminating after several days, by involvment of the vital nuclei of the medulla. Paralysis is not necessarily always an ascending type, but may begin in the arm and descend or ascend to the medulla and terminate fatally. The disease is not however, necessarily a fatal one, and cases sometimes recover. Of the six cases that have come under my observation, one only has recovered. This perhaps is however, too high a percentage of recovery. The disease is a rare

Digitized by Google

one, even in Neurological practice and a case complicating pulmonary tuberculosis becomes therefore of especial interest. The cause of Landry's paralysis has never been determined, but in all probability, different etiological factors are present in different cases presenting the same clinical picture. Landry's opinion that he was dealing with a form of obscure intoxication, is still considered worthy of consideration. That the toxic-infectious process is probably the cause of most cases, is supported by the presence of enlargement of the spleen and lymph glands with hemorrhagic foci in the lungs, intestines and albuminuria in various cases. Baumgarten found an anthrax infection in one case mit the presence of anthrax bacilli in the blood and tissues. Curschmann recorded a case of typhoid bacilli obtained in pure culture from the spinal cord. Eisenlohr found in a case evidently due to mixed infection, staphylococci in the central nervous system. Remmlinger reports a streptococcus infectious in a case; Marinesco found a diplococcus. Seitz also found a diplococcus which he identified as the Fränkel-Weichselbaum diplococcus of cerebrospinal meningitis.

The pathological examination does not establish definitively the cause of the cell degeneration. The bacteriological examination showed the presenee of the diphtheria bacillus on glycerine slants. Cultures taken from the lungs showed staphylococcus pyogenes aureus and albus, yeast diphtheria. The diphtheria bacillus here obtained was not virulent for Guinea pigs. It is possible that any of these factors, or possibly a combination of them might, with the tubercle bacillus might furnish the intoxication necessary to cause the cell degeneration. It was unfortunate that a culture from the spinal fluid was not obtained during the life of the patient. Of the organisms named above in this case, the diphtheria bacillus is by far the most potent in its effects upon nervous tissue. The effect of the toxin of this organism on the peripheral nerves to the ganglion cells, has long since been established, both clinically and experimentally, It is probable therefore that the mixed infection with this organism was the material factor in the production of the nervous symptoms.

Digitized by Google

III

Localized cortical and sub-cortical hemorhagic softening secondary to tuberculous lesions of the meninges.

In four of the 165 cases which have been studied pathologically at the Henry Phipps Institute and the Philadelphia Hospital, areas of cortical softening have been studied. The gross appearance of these areas was different from those seen in obliteration of the terminal vessels of the circle of Willis, in cases of advanced cerebral arteriosclerosis and other arterial disease, as to lead to a careful microscopic investigation of all four cases. The anatomical distribution of the terminal vessels in the circle of Willis is such, that when softening occurs from obstruction, there is either collapse or complete disappearance of the Gyri affected. In the fourth case which will be here presented, there was no evidence of advanced or even moderate arteriosclerosis of the vessels elsewhere in the brain. In none of the cases was a unilateral hydrocephalus observed. In none of the cases was there any deformity of the gyri other than a superficial erosion. A study of the pia-arachnoid established the presence of small caseating tubercles containing tubercle bacilli; over one of these areas leads me to conclude the primary lesion of these cases is a localized inflammatory tuberculous lesion of the pia-arachnoid, with secondary involvment of the cortex, either by direct extension, or more probably an interference with the local cortical circulation by the obliteration of the capillaries extending into the cortex from the meninges. Another possibility is a lowered resistence of the meninges over areas of primary softening of the cortex and a deposit of tubercles in this area. In one of the cases the presence of fibrous nodules in the pia-arachnoid in other areas of the brain is evidence of local inflammatory disease of the meninges and supports the former theory.

DISCUSSION

Ein seltener Fall von Tuberkulose.

Prof. Schrötter spricht von einer bei Erwachsenen seltenen Form der Tuberkulose und der Schwierigkeit ihrer Diagnose. Er führt einen hier-

Digitized by Google

her gehörigen Fall an, der auch in anderen Beziehungen mannigfaches Interesse darbietet. Ein 26-jähriger Mann, der keine Tuberkulose-Antecedenzen hat, nie krank gewesen war, erkrankte zuerst an einer linksseitigen Stimmbandlähmung. Erst etwa ein Monat vor seiner Aufnahme erkrankte er ernstlich mit Fieber, grosser Hinfälligkeit, Brustschmerzen, Herzklopfen und Druckgefühl in der Herzgegend. Das Wichtigste der Untersuchung ist, dass sich über beiden Schlüsselbeinen und diesen ziemlich fest anhaftend geschwellte Lymphdrüsen fanden. Die ganze Vorderseite des Thorax wurde von einer nach beiden Seiten hinausreichenden Dämpfung eingenommen, die im Ganzen die Dreiecksform darbot, aber nach oben noch von einer nach links hinreichenden Dämpfung überragt wurde. Kein Herzstoss, sehr schwache Herztöne. In dem geringen Sputum keine Tuberkelbacillen. Nach genauer Analyse der sämmtlichen Erscheinungen wurde ein bedeutender Hydrops-Pericardi und als Ursache für diesen sowie für die linksseitige Recurrensparalyse ein Tumor des Mediastinums, ein Sarcom desselben angenommen. Durch eine Paracentesis-Pericardii wurden 335 Ccm. Hämorrhagischen Exsudates entleert. Da sich auch in diesem keine Tuberkelbacillen fanden, wurde der Befund als im Einklange mit der vermuteten Diagnose angenommen. Die Nekroskopie ergab aber einen ganz anderen überraschenden Sachverhalt : Chronisch universelle Tuberkulose der Lymphdrüsen, insbesondere derer des Mediastinums, hierdurch der oben geschilderte grosse selbständig hervortretende Tumor gebildet, fibrinös-hämorrhagische Pericarditis mit mächtiger Dilatation des Herzbeutels. Die Erkrankung differenciert sich nach dem Alter des Patienten und dem ganzen Krankheitsverlaufe von der Scrofulose und ist als wahre, echte Lymphdrüsen-Tuberkulose zu betrachten. Diese ist höchstwahrscheinlich auch die primäre Erkrankung, denn die Veränderungen in der linken Lungenspitze sind alt und so geringer Art, dass man sie nicht als den Sitz der Primäraffection betrachten kann. Vielleicht hätte der Fall eine andere Deutung erfahren, wenn ausser den Supraclaviculardrüsen auch noch andere Drüsen an den äusseren Körpertheilen fühlbar erkrankt gewesen wären und dadurch auch noch mehr Aehnlichkeit mit den als Pseudoleukemie von verschiedenen Autoren beschriebenen Formen dargeboten hätte.

Schrötter skizzirt einen hierher gehörigen Fall langandauernden kryptogenetischen Fiebers, bei dem endlich durch histologische Untersuchung der exstirpirten, geschwollenen Achseldrüsen-Tuberkulose nachgewiesen wurde, wie schliesslich auch der weitere Verlauf bestätigte.

Der ätiologische Zusammenhang im erst angeführten Falle dürfte nach primärer Infection im frühesten Kindesalter, sei es vom Respirations- oder Digestions-Apparate her und nach langer Satens und Annahme wenig virulenter Bacillen dürfte der gewesen sein, dass bei diesem Kranken gerade das Lungengewebe eine grössere Widerstandsfähigkeit und daher rasche Ausheilung des kleinen Herdes dargeboten, während das Lymphsystem bei geringerer Widerstandsfähigkeit hauptsächlich zur Ansiedlung und Ausbreitung der Bacillen und dann zu weiteren degenerativen Veränderungen geführt hätte. Endlich verweist Schrötter auf seine vor zwei Jahren gemachten Ausführungen über das Studium der

Digitized by Google

Disposition und auf die wertvollen mittlerweile erschienenen Arbeiten besonders von *Weichselbaum* und *Bartel*.

TUBERCULOSE A FORME CHLOROTIQUE

par MM. L. LANDOUZY et M. LABBÉ.

(Paris.)

Parmi les formes frustes de la tuberculose, une des plus intéressantes à connaître est la chlorose. La chlorotique la plus vulgaire et la mieux caractérisée, avec son faciès bouffi, son teint de vieille cire. son air de langueur, ses palpitations, son essoufflement, ses bruits de souffle vasculaires et cardiaques, ses œdèmes malléolaires, ses troubles dyspeptiques et menstruels, son état névropathique, sa formule sanguine spéciale (abaissement de la valeur globulaire), n'est autre chose, dans un très grand nombre de cas, qu'une tuberculose qui porte le masque de l'anémie.

Cette opinion, que nous avons maintes fois soutenue dans notre enseignement et dans nos publications, est étayée sur de multiples observations cliniques.

L'enquête étiologique minutieuse, l'étude attentive du passé des chlorotiques, l'avenir et l'évolution des chlorotiques, l'auscultation fine du sommet des poumons, l'emploi des procédés modernes appliqués au diagnostic précoce de la tuberculose nous ont conduits à admettre que, dans un bon nombre de cas, la chlorose est « fonction de tuberculose. »

Les antécédents héréditaires des chlorotiques nous les montrent filles de tuberculeux. De même, leurs antécédents personnels sont souvent faits de manifestations tuberculeuses, les unes grossières, les autres légères. Chez beaucoup de nos malades, nous relevons dans l'enfance et dans l'adolescence des bronchites suspectes, des adénopathies cervicales suppurées, des caries osseuses, parfois une coxalgie, un mal de Pott, une pleurésie. En résumé un certain nombre se montraient déjà entachées de tuberculose.

L'avenir des chlorotiques n'est pas moins démonstratif. Quand on les suit dans leur évolution, on les voit souvent passer de la chlorose dans la tuberculose avérée, et, comme les pleurétiques guéris, revenir à l'hôpital avec de la tuberculose pulmonaire.

Si, inversement, on interroge systématiquement les jeunes femmes

Digitized by Google

tuberculeuses ou leurs antécédents, on apprend très fréquemment qu'elles ont présenté un ou plusieurs épisodes anémiques. A l'époque de l'établissement des règles, que celles-ci aient été précoces ou tardives, la jeune fille est devenue anémique ; elle a eu des palpitations, de l'essoufflement, de la perte des forces sans amaigrissement, une menstruation irrégulière ; elle a pris du fer ; souvent même, le médecin lui a dit positivement qu'elle était chlorotique. Quelles qu'aient été d'ailleurs la durée et l'évolution de cette chlorose apparue à l'occasion de la puberté, elle a été suivie plus tard du développement de la tuberculose pulmonaire.

Si, chez les chlorotiques vulgaires, on recherche avec soin la tuberculose pulmonaire, on arrive souvent à la découvrir. L'un des sommets présente des indices de lésion bacillaire. Chez l'une, c'est une légère submatité avec respiration rude et bruit de taffetas sous la clavicule ; chez une autre, c'est un peu de toux sans expectoration, une respiration rude aux deux sommets, une légère submatité avec exagération des vibrations vocales au sommet droit ; chez une troisième, la percussion dénote seulement un peu de résistance au doigt et moins de sonorité, l'auscultation fait entendre un retentissement de la voix et de la toux.

En somme, chez les chlorotiques que nous avons examinées, nous avons constaté souvent des signes de tuberculose à l'un des sommets. Mais ce sont d'ordinaire des signes de tuberculose arrêtée dans son évolution. Il n'y a pas de râles indiquant un foyer de congestion ou de ramollissement, mais seulement des modifications du murmure vésiculaire et de la sonorité, résultant d'une lésion guérie.

De tels symptômes ont été souvent notés par les observateurs à l'auscultation du poumon des chlorotiques ; mais en général on ne leur attribue point leur signification véritable. C'est qu'ils sont tellement légers qu'on a peine à croire qu'il s'agit de tuberculose. Ce qui permet de leur accorder toute leur valeur, c'est qu'on peut parfois suivre l'évolution d'une poussée de tuberculose au sommet du poumon ; ainsi chez une de nos chlorotiques, on constatait, au moment de l'entrée à l'hôpital, des signes très nets de tuberculose du poumon droit : en avant, de la submatité, du retentissement de la toux, une respiration irrégulière, rude, saccadée ; en arrière, une respiration rude et des craquements secs ; sous l'influence du repos et du traitement, l'anémie commença à se réparer, et les symptômes pulmonaires s'amendèrent : au bout de trois semaines, les craquements avaient totalement disparu et on ne constatait plus qu'une respiration rude et une légère submatité au sommet droit ; si nous n'avions pas noté

Digitized by Google

au début des signes positifs de tuberculose pulmonaire, nous aurions eu scrupule à faire à ce moment le diagnostic de bacillose.

La difficulté du diagnostic de la tuberculose chez les chlorotiques et souvent telle qu'il faut user de toutes les méthodes qui peuvent servir à dépister cette infection. Les injections de tuberculine à titre diagnostique, le sérodiagnostic de Arloing-Courmont peuvent être utilisés.

C'est la réaction à la tuberculine qui nous a permis, dans un cas de chlorose en apparence tout à fait pure, d'affirmer la tuberculose, dont l'examen clinique, a confirmé plus tard l'existence : la malade réalisait, au triple point de vue clinique, hématique et étiologique, le type parfait de la chlorotique; le sommet droit du poumon était suspect, mais les symptômes étaient trop atténués pour entraîner la conviction ; l'injection d'un demi-milligramme de tuberculine provoqua une réaction fébrile caractéristique ; quelques semaines plus tard, l'anémie était réparée et la malade quittait l'hôpital ; mais elle y revenait au bout de six mois, avec de l'anémie et une tuberculose du sommet droit bien caractérisée (submatité, craquements secs, bacilles de Koch dans les crachats). Nous pourrions citer d'autres exemples du même genre, ainsi que des cas nombreux où le sérodiagnostic de Arloing-Courmont a été le principal indice de la tuberculose.

Ces raisons, tirées du passé, du présent et de l'avenir des malades, prouvent que la chlorose, — exception faite des chloroses syphilitiques. parasitaires, toxiques, etc., — est le plus souvent fonction de tuberculose.

C'est l'aspect que prend le plus volontiers la bacillose, lorsqu'elle envahit l'organisme de la femme vers l'époque de la puberté ; le surmenage des organes hématopoiétiques, produit par l'instauration d'une fonction nouvelle, fait de ces organes un lieu de moindre résistance, et la tuberculose qui, à une autre période de la vie, eût porté son action sur un autre appareil, provoque chez la jeune fille de l'anémie.

L'observation des faits nous a tellement convaincus, qu'aujourd'hui nous considérons la chlorose comme un stigmate de tuberculose, et que si nous rencontrons dans les antécédents d'une malade une chlorose qu'aucune infection ou intoxication ne justifie, nous sommes amenés à diagnostiquer la tuberculose, de la même manière que si nous constations des cicatrices d'écrouelles, de carie osseuse, ou un reliquat de pleurésie.

Pour être fonction de tuberculose, la chlorose n'en est pas moins susceptible de guérir complètement. L'avenir dépend des conditions

Digitized by Google

d'existence qui attendent la malade. Il en est, à cet égard, des chlorotiques comme des pleurétiques; la malade appartient-elle à la classe aisée de la société? elle peut guérir complètement et ne plus se montrer tuberculeuse; au contraire, est-elle ouvrière, employée, et obligée de travailler? les conditions de vie qui lui sont imposées la mènent à la misère physiologique et la tuberculose, qui avait sommeillé, se réveille.

Il y a donc lieu de prendre de grandes précautions chez les chlorotiques. Si l'on agit pour elles comme pour les malades atteintes d'une autre forme de tuberculose, si on les soumet à une cure prolongée dans un sanatorium, si on les maintient à l'écart de tout travail fatigant jusqu'à ce que leur sang soit complètement réparé, on peut obtenir une guérison solide.

Cette conception, qui pourrait paraître purement doctrinale, est d'un intérêt pratique considérable; savoir que les chrorotiques sont des bacillaires conduit à mettre en œuvre d'emblée médications, diététique, hygiène thérapeutique, afin d'arrêter l'évolution du processus tuberculeux.

DILATED PUPILS, A SIGN OF A TUBERCULAR DIATHESIS

par M. Thomas Francis HARRINGTON.

(Lowell, Massachusetts.)

The purpose of this article is to give the results of six years further study on the significance of dilated pupils as a premonitory sign of tuberculosis. The pupil state described in my previous paper is different from a variation in size of pupils so frequently observed in tubercular patients. Let me repeat my words of a former paper[1].

There is a condition of the eyes which is quite constant in patients who present themselves in the physician's office or at the clinic, and who make no mention of any symptom suggestive of a tubercular trouble, and in whom there are no evidences, either to physical or microscopic examination, of tuberculosis. I refer to a *widely dilated state of both pupils*, not a paralyzed pupil, but rather one which seems to be in a more or less constant state of dilatation, due to some irritation along the track of the nerve fibres in the cilio-spinal region, or

1. An Early sign of tuberculosis. *Boston Medical and Surgical Journal*, déc. 7. 1899. *Journal of tuberculosis*, Jan. 1900.

Digitized by Google

perhaps an irritation of the sympathetic, brought about by some blood change associated with very early tubercular infection not yet fully recognized. I have repeatedly observed this condition of the pupils in persons who were apparently well, also in those exhibiting manifestations of a liver, stomach or intestinal disturbance, with no reason for suspecting tuberculosis ; yet so frequently has tuberculosis followed at a later day that I have come to associate widely dilated pupils with incipient tuberculosis. Again and again I have made a note of the pupil condition in patients in typhoid fever, pneumonia, measles, post-operative surgical cases, etc., and so uniformily has tuberculosis developed in those showing the dilated pupils that I now give a guarded opinion in prognosticating such cases. I readily admit that such a sign is not infallible and that there are cases of tuberculosis in which it does not occur as a premonitory sign, also that some persons have widely dilated pupils without tuberculosis ever developing, yet I offer it as the result of individual observation in the hope of interesting those who have dealings with a larger number of tubercular-exposed suspects in order that the value of a sign so easily recognized may be disproved or confirmed.

It will be observed that the state of dilatation herein referred to is one of dilatation of both pupils, and exists before there are any other evidences or suspicion of a tubercular tendency, and before the presence of tuberculosis is demonstrable by physical examination or bacteriological findings. Whether the dilatation is due to a closed infection of the sympathetic glands in the lower cervical region which irritates the cilio-spinal nerves I have been unable to determine. The great frequency of apex tuberculosis suggests strongly an extension of a tubercular process from these deep glands in the lower cervical and upper dorsal region, a region very favorable for primary infection through the nose and throat. A study of the pathological state of the deep cervical glands in tubercular subjects where infection was known to have been a primary apex tuberculosis is one of the problems yet to be systematically undertaken. Physiology has established certain fixed principles in connection with mydriasis which support the belief that dilated pupils and deep sympathetic-gland involvement are associated. It will be recalled that that the inferior cilio-spinal centre in the upper dorsal or lower cervical cord is capable of governing dilatation of the pupils independently of the centre for dilatation in the brain. By means of the roots of the upper dorsal and lower cervical spinal nerves impulses travel along the roots of the *rami communicantes*, to the upper thoracic ganglion; the sym-

Digitized by Google

pathetic nerve completes the circuit into the brain and thence to the iris. This nerve is in close connection with all nerve-filaments of the iris, namely, the ciliary ganglion, the short ciliary nerves, the oculomotor nerve, and the ophthalmic division of the fifth nerve. Wether the variation in the condition of the pupils is due to vascular depletion or turgency through the agency of vaso-motor action does not contradict the fact that in pupil dilatation other influences are available, e.g. the tonic action of the cervical sympathetic system, and that widening of the pupils occurs without any appreciable change noted in the iridic blood supply. Herein lies a marked difference in the mechanism of pupil contraction and pupil dilatation. That dilatation is not wholly dependent upon the influences of the sympathetic nerve upon the blood vessels of the iris is shown when the peripheral portion of a severed sympathetic is irritated and dilatation of the pupils results even in a bloodless eye. The frequency with which a variation in size of pupils is noted in the incipient as well as in the advanced tubercular subject has often been commented upon. The value of the sign however is of slight consequence after the tubercular process has involved the lung. The various vascular changes incidental to a well established tuberculosis, even in the so-called incipient stage, reduces the power of the sympathetic ganglion to carry on an independent function such as that outlined above. Then too the fact that the deep sympathetic glands have long since passed into a degenerated state render them less likely to carry on the primary irritation which resulted in pupil dilatation. Hence the importance of noting the pupil state in all conditions of health and disease in order that preventive measures may be inaugurated in those who show by means of widely dilated pupils that there is an irritation active in the cervical sympathetic ganglion which if neglected may proceed to neighboring glands and thence to the lungs. My belief in the constancy of this sign of a tubercular predisposition is founded upon a series of cases occurring in my private and hospital practice during the past ten years.

The foregoing exemplify the distinction I have tried to make, — namely, the presence of widely dilated pupile in patients in whom there were no evidences of tuberculosis, but who later developed pulmonary tuberculosis. In all these cases I was able to prophesy the possibility of a subsequent tnbercular process, and I believe lives might have been saved had the warning been heeded.

I have frequently called the attention of my colleagues in hospital work to the presence of dilated pupils in their patients (not tubercular) and have learned later that such patients have often substan-

Digitized by Google

tiated my prognostication that tuberculosis would show itself. I regret that the work has not been capable of more systematic observation or control, nor have I been able to have recorded in the records the pupil state of each patient entering the hospital. If such a note could be added to the record of physical examination in non-tubercular patients entering hospitals as well as in the out-patient departments, much valuable information would, I believe, be obtained, and great progress in preventive medicine result. Besides doing this in my private practice I have carried the observation into my examinations for life insurance. The results are interesting : In a series of six hundred and sixty-nine examinations made during the period October 20, 1896—May 15, 1905 there have been fifteen deaths of accepted risks, — two due to violence, two from carcinoma, one from nephritis, and one from cirrhosis of the liver, — the remaining nine from pulmonary disease or other tubercular process. Among these six hundred and sixty-nine applicants there were fifty-eight whose pupils were sufficiently dilated to be entered in my notes as « suspects ».

Some of these individuals had signs suggestive of tuberculosis, e.g. underweight, physical appearance, family history, etc., but none had a tubercular process developed sufficiently to warrant a diagnosis of tuberculosis. I have tried to keep track of these persons.

All these examinations were made at my office in the same relative position for each one as to distance from light, time of day, amount and kind of light and shade, etc., so that the influence of external agencies as well as mental excitement or fatigue on the part of the individual can be eliminated as a causative factor in producing the dilatation. The presence of dilated pupils in more than eight per cent. of those applying for life insurance, and who must have thought themselves to be in a good physical condition seems to me to more than a transitory condition when that pupillary state has been found to coexist with or preceed a tubercular condition or diathesis in nearly every case. I am strongly opposed to everything which might tend to increase phthisiophobia, already a strong barrier to timely prevention in tuberculosis, nevertheless I believe that in a given case with a tubercular family history, a below-par physical condition, and with widely dilated pupils we are justified in instituting preventive measures even though there be no evidences of an active tuberculosis demonstrable by physical examination or by microscopic finding. That is what I take ideal preventive medicine to mean.

Digitized by Google

TUBERCULOSE OSTÉO-PÉRIOSTIQUE GÉNÉRALISÉE HYPERALGÉSIQUE ET FÉBRILE A ÉVOLUTION PAROXYSTIQUE

par MM. LE GENDRE et PHILIBERT.

(Paris.)

Nous présentons l'observation d'un cas de tuberculose du système osseux, qui paraît offrir un intérêt clinique par les caractères insolites de son évolution. La malade, suivie pendant deux ans dans le service de l'un de nous à l'hôpital Lariboisière, était une jeune femme qui, à 35 ans, ressentit pour la première fois des douleurs d'apparence rhumatismale dans les membres gauches, avec une fièvre d'abord légère, puis graduellement croissante. L'échec des préparations salicylées, de l'antipyrine et de la quinine, l'aspect chétif, l'aménorrhée existant depuis trois mois sans autre signe de grossesse, l'existence des signes d'induration du sommet du poumon gauche et d'un faible épanchement pleural droit inclinèrent d'abord à soupçonner un pseudo-rhumatisme tuberculeux, lorsque sur la face interne du tibia gauche apparut un foyer de périostite avec douleurs d'une excessive acuité telle que le plus léger attouchement de la peau, rougie au niveau de la tuméfaction, soit par le doigt, soit même par le drap, déterminait un état presque lipothymique, bien que la malade ne présentât d'ailleurs aucun stigmate de nervosisme. Au fur et à mesure que ce foyer s'accentuait, la température vaginale s'élevait, par oscillations graduellement ascendantes, jusqu'à 39°,6 (et même 40° dans des poussées ultérieures), avec écart moyen d'un degré entre le matin et le soir, sans qu'aucun des antithermiques essayés (antipyrine, pyramidon, cryogénine, exalgine, aspirine, collargol, phénacétine) ait eu la moindre influence sur la courbe thermique. Mais au bout de quelques jours, quand la tuméfaction locale devint moins rouge, cessa de s'accroître, et quand la douleur diminua, la température s'abaissa d'elle-même par oscillations descendantes assez rapides, pour revenir presque à 37°. La courbe générale embrassait ainsi une durée de dix à quinze jours. Mais presque aussitôt la malade accusait une douleur au niveau de la partie sus-orbitaire gauche du frontal et on constatait au point douloureux une tuméfaction; la température recommençait à s'élever progressivement. Deux jours après, c'était au niveau de la tempe droite qu'apparaissait une nouvelle tuméfaction douloureuse, puis à la face externe de l'humérus droit, où la tuméfaction revêtait un aspect fusiforme.

Digitized by Google

On vit ainsi successivement, à des intervalles variables, mais jamais distants de plus de quelques jours, des foyers douloureux avec tuméfaction périostique et souvent rougeur des téguments sur *presque tous les os du corps* (membres, phalanges des mains et des pieds, os du crâne et de la face, clavicules, vertèbres, omoplates, côtes, os du bassin).

L'examen attentif de ce qui se passait, quand le foyer ostéopériostique siégeait non plus sur la diaphyse, mais au niveau des épiphyses, permit de rectifier l'erreur qu'on avait commise au moment de l'entrée de la malade, en croyant qu'elle était atteinte d'arthropathies rhumatismales ou pseudo-rhumatismales. En réalité, les synoviales et les ligaments étaient hors de cause et l'impotence fonctionnelle de l'article tenait uniquement à la douleur et à la tuméfaction localisée d'une extrémité osseuse (olécrane, tête du radius, rotule, plateau du tibia, ou condyles fémoraux). Il s'agissait toujours d'ostéo-périostite et non d'arthropathie ; un tel cas ne peut être confondu avec aucune des formes du rhumatisme tuberculeux. Une des localisations ostéo-périostiques se montra du côté des os du nez. Il y eut des épistaxis, un œdème occupant une partie de la face et des ulcérations dans les fosses nasales avec écoulement de pus sanguinolent.

L'évolution des divers foyers osseux se fit de plusieurs façons différentes. Le plus grand nombre, presque tous ceux des os principaux des membres, des côtes, des omoplates et des maxillaires, tournèrent à l'ostéite condensante, avec formation d'exostoses plus ou moins étendues, après plusieurs poussées successives. Les foyers du crâne subirent au contraire une évolution nécrosante qui aboutit en plusieurs fois à l'ulcération des téguments ; mais celle-ci ne se produisit jamais spontanément. On constatait une fluctuation avec ou sans œdème ou rougeur de la peau, et cette fluctuation ne se modifiait plus. Les ponctions exploratrices ramenaient soit une sérosité peu colorée ou sanguinolente, soit un pus ayant la consistance du pus des abcès tuberculeux. On n'y trouva jamais de microbes pyogènes. Plusieurs interventions larges (incisions suivies de curettages des foyers fongueux) laissèrent à leur suite des ulcérations atoniques, sans tendance à la cicatrisation spontanée. Mais, en variant les topiques (chlorure de zinc, permanganate de potasse, teinture d'iode, iodoforme, baume du Pérou, peroxyde de zinc), on arriva à obtenir la cicatrisation de plusieurs des ulcérations du cuir chevelu. L'examen microscopique des fongosités permit seulement de constater deux bacilles de Koch, sur sept préparations.

Aux phalanges de deux des doigts, les foyers inflammatoires furent

Digitized by Google

assez étendus et confluents, pour nécessiter l'amputation de deux phalanges ; l'aspect était exactement celui des spina-ventosa. A partir de ce moment, je ne doutai plus de la nature tuberculeuse de ces multiples foyers. Mais on avait d'abord passé en revue toutes les hypothèses possibles. Le cas était en effet complexe et, à côté de ces manifestations osseuses, la malade avait dans le passé et dans le présent d'autres états pathologiques. Elle n'avait jamais eu de rhumatismes, ni de maladies infectieuses ; mais, trois ans auparavant, elle avait subi, pour un kyste hydatique du foie, une laparatomie qui avait laissé une cicatrice profonde à laquelle adhérait le foie, resté volumineux. Elle avait, de temps en temps, un écoulement vaginal muco-purulent et des douleurs abdominales dans la région de l'ovaire gauche qui s'expliquaient par l'existence d'une endométrite et d'une salpingite. Ses urines, qui ne contenaient ni albumine, ni sucre, étaient souvent troubles, avec miction douloureuse, et elle avait certainement de la cystite. Ces diverses localisations infectieuses n'auraient-elles pu être le point de départ d'infections osseuses? On ne trouva pas de gonocoques dans l'écoulement vaginal, qui disparut d'ailleurs par un traitement approprié.

La malade niait tout commémoratif pouvant faire penser à la syphilis. Néanmoins, le traitement mercuriel fut à trois reprises mis en œuvre, sous la forme de frictions, puis d'injections de biiodure et l'iodure de potassium fut donné à 6 grammes par jour avec persévérance, Le seul résultat obtenu par la première série d'injections mercurielles fut une chute de la température après trois injections et persistance de l'apyrexie pendant une semaine. C'est la seule période qui ait été apyrétique pendant deux ans. Mais la fièvre reparut malgré la continuation des injections et les deux tentatives faites ultérieurement n'amenèrent plus d'abaissement thermique. Ces essais de traitement spécifique ne produisirent d'ailleurs aucune modification des foyers osseux, ni aucune sédation des douleurs. On dut chaque fois les suspendre au bout de quelque temps à cause de la stomatite ou de la diarrhée.

Du côté de l'appareil respiratoire, outre les poussées congestives du côté du sommet gauche et de la base droite avec un faible épanchement, il n'y eut pas d'épisode important ; pas d'hémoptysie, pas d'expectoration purulente.

La malade, que minait la fièvre, que la continuité des douleurs privait de sommeil, malgré les hypnotiques et les analgésiques, après avoir résisté assez longtemps grâce à une alimentation bien tolérée finit par succomber à la cachexie progressive.

Digitized by Google

L'autopsie fit constater des adhérences pleurales et des lésions pulmonaires de congestion chronique, sans tubercule visible à l'œil nu.

Le cœur était petit (270 grammes), sans altérations orificielles, bien qu'à un moment on eût entendu un rythme rappelant celui du rétrécissement mitral. Un point limité de péricardite plastique.

Le foie était entouré d'une zone épaisse de périhépatite, qui le faisait adhérer au diaphragme et à la paroi abdominale. Pesant 2155 grammes, il était, à la coupe, de consistance inégale, criant par places sous le couteau; on voyait dans la masse du parenchyme brunâtre des grains blanchâtres du volume d'un pois. Histologiquement il s'agit d'une cirrhose périlobulaire et intra-lobulaire ; les travées de tissu conjonctif sont très épaisses. Ce processus scléreux paraît avoir été la conséquence du kyste hydatique.

La rate était volumineuse et dure (600 grammes), entourée d'une couche de périsplénite. Elle présentait histologiquement des lésions de sclérose pure très accentuée.

Le tube digestif ne présentait pas de lésions notables. Les reins offraient une surface bosselée avec incisures profondes. Se décortiquant facilement, sauf en quelques points, ils étaient congestionnés dans la zone corticale, dont l'épaisseur était normale.

Les capsules surrénales étaient saines.

La vessie épaissie, végétante, contenait un peu de pus.

La trompe de Fallope gauche formait un kyste salpingien de la grosseur d'une mandarine à contenu citrin; une plus petite salpingite existait à droite; l'utérus était peu lésé; il y avait un peu de pus dans le vagin.

Les lésions osseuses se présentaient les unes sous l'aspect d'érosions profondes, plus ou moins en voie de réparation, les autres comme des masses éburnées. Aucune lésion macroscopique de l'encéphale.

Les résultats des inoculations aux cobayes aboutirent à la conclusion qu'il existait chez notre malade une tuberculose faiblement virulente.

Est-ce à cette atténuation de la virulence qu'il faut attribuer la longueur de la lutte soutenue par la malade contre la multiplicité extraordinaire de ses lésions osseuses? D'autre part, il est singulier qu'une tuberculose peu virulente, et qui n'a permis qu'exceptionnellement la constatation des bacilles de Koch, ait causé des foyers aussi nombreux et une localisation presque exclusivement limitée au système osseux.

Mais ce qui nous a paru digne d'intérêt dans ce cas, c'est la forme clinique de cette tuberculose osseuse. Il ne nous semble pas qu'elle

Digitized by Google

ait été encore décrite et nous avons cru utile de la signaler, en proposant, pour la distinguer des formes habituelles, la dénomination de tuberculose ostéo-périostique *généralisée, hypéralgésique et fébrile, à évolution paroxystique.*

EXOSTOSES OSTÉOGÉNIQUES CONGÉNITALES ET DYSTROPHIE TUBERCULEUSE

par MM. L. LORTAT-JACOB et G. SABARÉANU.

(Paris.)

L'intérêt qui s'attache à l'étude des exostoses ostéogéniques a, dans ces derniers temps, retenu de nouveau l'attention des cliniciens. Les communications qui ont été faites, cette année, à la Société médicale des Hôpitaux en font foi.

Aussi bien n'est-ce pas un certain nombre d'observations supplémentaires que nous désirons apporter ici, mais plutôt montrer par des faits cliniques l'importance qui s'attache à chercher, dans certains cas, le caractère étiologique qui appartient en propre à certaines exostosesos téogéniques à l'exclusion d'autres.

A ce sujet, nous confirmerons ce que nous avions observé dans un travail précédent[1].

A cette époque, il nous était apparu que la tuberculose en activité chez le père au moment de la conception pouvait devenir un facteur important dans la production de l'exostose chez l'enfant, et qu'en l'absence d'autres causes déterminantes, il était rationnel d'admettre que cette cause, si commune, de dystrophie, ainsi que l'enseigne le professeur Landouzy, pourrait être responsable, dans certains cas, de la production d'exostoses ostéogéniques congénitales.

(Les auteurs rapportent six observations.)

Ainsi donc l'étiologie des exostoses apparaît, d'une façon générale, complexe, tout particulièrement lorsqu'il s'agit d'exostoses congénitales symétriques ou d'exostoses acquises qui surviennent dans la jeunesse et dont la cause ne se trouve pas dans une maladie infectieuse reconnue ou avérée du sujet qui en est porteur.

En effet, la coexistence de la tuberculose chez ces malades est un

1. Lortat-Jacob et G. Sabaréanu. *Rev. de Méd.*, n° 2, 1905, p. 119 et suiv., Exostoses ostéogéniques symétriques congénitales du maxillaire inférieur.

Digitized by Google

fait très frappant et toutes nos observations en font foi. Depuis longtemps déjà, M. Lejars insiste sur ces faits. Aussi bien n'est-ce pas sur ce point que nous voulons attirer l'attention, ni rappeler les discussions auxquelles il a donné lieu.

Il ne saurait, en réalité, nous étonner de retrouver de la tuberculose chez de tels malades, étant donné ce que nous avons constaté, pour notre part, si fréquemment dans leurs antécédents.

Il ne viendrait à l'esprit de personne de trouver étrange la transmission d'exostose aux enfants lorsque le père ou la mère en sont porteurs, ainsi que nombre d'observations le démontrent. Mais la constatation de cette hérédité similaire n'apporte pas de solution au problème. Elle nous permet seulement de remarquer qu'il est plus facile de retrouver dans les anamnestiques la trace d'une exostose familiale que d'être fixé sur l'intercurrence d'une imprégnation tuberculeuse émanée de l'un des ascendants.

En fait, il ne convient pas seulement d'envisager la phtisie dans l'hérédité de ces malades, mais tout ce que les acquisitions cliniques actuelles nous permettent de considérer comme « monnaie de tuberculose ».

C'est à ce titre que nous retenons votre attention sur les antécédents arthropathiques héréditaires que présentent quelquefois les malades porteurs d'exostoses (Obs. 6 et 7).

C'est à Brun que l'on doit les premières observations d'exostoses constatées chez des enfants issus de tuberculeux; d'autres auteurs confirment à sa suite ses conclusions; d'autre part, de semblables altérations du squelette sont mises par le professeur Lannelongue sur le compte de l'ostéomyélite paternelle, et par d'autres cliniciens attribuées à la syphilis héréditaire.

On voit donc combien sont nombreuses les conditions d'origine des exostoses ostéogéniques; mais cette multiplicité de causes ne doit pas surprendre, car à cette multiplicité étiologique se joint l'unicité pathogénique.

En effet, lorsqu'on envisage au point de vue de la pathologie générale le retentissement des générateurs sur les descendants, on constate que les microbes et des toxines microbiennes (tuberculose, syphilis, staphylococcie, etc.), en agissant soit sur la constitution des cellules germinales, soit sur l'ontogénèse pendant la durée de la gestation, perdent leur action propre et que leur aboutissant ne permet pas de les différencier.

Des infections ou des intoxications de nature et d'origine dissemblables donnent, dans ces conditions, des réactions lésionnelles sem-

Digitized by Google

blables qui varient, suivant les terrains, en intensité mais peuvent, comme dans nos cas, trouver place dans le cadre des dystrophies. A cette unicité pathogénique succède donc l'unicité lésionnelle.

Cette conception se trouve justifiée par la description que donne le professeur Poncet de l'exostose de croissance, qu'il considère comme une « dystrophie régulière » en ce sens que le squelette perd en longueur ce qu'il gagne en néoformation.

Tels sont les cas de nos malades, et les caractères cliniques seraient bien incertains, qui permettraient de différencier les sujets porteurs de semblables anomalies.

En réalité, s'il convient de garder distinctes les modalités cliniques touchant les descriptions des exostoses, il convient tout autant de respecter l'étiologie variable pour des cas différents.

Il importe donc, dans tous les cas, de faire *systématiquement la recherche des causes dystrophiantes* chez les ascendants et de ne pas regarder comme accessoire ou renseignement négligeable la possibilité d'une tuberculose de l'un d'eux.

Il y aura encore bien des cas où les antécédents resteront négatifs, ainsi que cela se voit dans l'observation très intéressante de M.M. Launois et Tremolières [1], et il appartiendra à l'avenir d'élucider ces faits.

Nous pouvons donc conclure :

1° Que l'hérédité tuberculeuse joue un rôle important dans la production des exostoses ostéogéniques congénitales, mais que, malgré le très grand nombre d'observations traitant des exostoses ostéogéniques, il est exceptionnel d'y lire des renseignements circonstanciés sur les antécédents héréditaires de ces malades.

2° Si l'hérédité exostosique, si la syphilis, si le rachitisme font l'objet de recherches minutieuses, il n'en est pas de même pour la tuberculose. Il y a là une lacune regrettable qui restreint considérablement le nombre de cas pouvant servir à établir l'étiologie.

3° Nous rapportons huit observations dans lesquelles l'hérédité tuberculeuse est indiscutable. Deux fois, la seule hérédité paternelle est en cause.

4° Il y a lieu, dans cette recherche de la tuberculose chez les ascendants, de ne pas seulement envisager la phtisie, mais toutes les autres modalités tuberculeuses. C'est ainsi que, si l'on ne retrouve que très exceptionnellement la fièvre rhumatismale polyarticulaire (au sens que lui attribue le professeur Landouzy) dans les antécédents des malades porteurs d'exostoses ostéogéniques, on note par contre quel-

1. *Soc. méd. des hôpit.*, juillet 1905.

Digitized by Google

quefois chez leurs ascendants des artropathies et des poussées arthralgiques (obs. 6 et 7), dont il ne convient pas, sans mûr examen et d'après le seul dire des malades, d'accepter l'origine rhumatismale. Ainsi envisagée, la tuberculose nous apparaît comme une cause des plus fréquentes de production d'exostoses ostéogéniques.

LES TUBERCULEUX GRAS

par le Dr CATRIN.

(Valenciennes.)

Bien qu'interessants à plus d'un titre, les tuberculeux gras ne semblent pas avoir attiré suffisamment, à mon sens, l'attention des cliniciens, car, si les traités généraux ou spéciaux en parlent, ils ne le font qu'en quelques phrases courtes.

Néanmoins, le distingué professeur de clinique de la faculté de médecine de Lille, mon confrère et ami M. le Dr Lemoine, dans un travail paru en 1900 et dans la thèse d'un de ses élèves, M. Martin, a traité cette question sous l'étiquette de : « Les phtisiques gras », qui devait attirer l'attention par son allure paradoxale.

Dans cette monographie, il a montré, comme je le disais, la pauvreté de la littérature médicale sur ce sujet et a cherché, sans résoudre d'ailleurs le problème d'une façon précise, si l'on devait attribuer à la virulence plus ou moins grande du bacille ou au terrain sur lequel il s'implantait, la bénignité tout au moins apparente de ces formes de tuberculose qui évoluent, non seulement sans faire maigrir le malade, mais encore en lui permettant d'engraisser, parfois même d'une façon considérable.

C'est plutôt au point de vue clinique que j'ai voulu m'occuper des tuberculeux gras qui m'ont paru d'une fréquence relativement grande dans la région du Nord.

Il faut diviser les tuberculeux gras en plusieurs catégories, mais avant tout, disons que je ne considère comme tuberculeux gras que ceux dans l'expectoration desquels j'ai décelé la présence du bacille de Koch. Cette proposition paraîtra peut-être enfantine dans certains milieux scientifiques, mais elle n'a point assez pénétré l'esprit de beaucoup de praticiens. Pourtant nombreux sont les cas où, faute de a recherche du bacille, des erreurs ont été commises dans un sens

Digitized by Google

comme dans l'autre, à savoir qu'on a pris pour tuberculeux des tousseurs qui ne l'étaient pas ou, inversement, qu'on a méconnu des tuberculeux.

C'est précisément chez ces tuberculeux gras que la recherche du bacille acquiert son importance maximum.

Parmi les tuberculeux gras, il en est dont les lésions vont en s'amendant et même finissent par disparaître; ce n'est malheureusement que l'exception, et de ceux-ci je ne m'occuperai pas; mais ceux qui doivent retenir plus longuement notre attention, ce sont ceux dont les lésions restent stationnaires pendant des mois et des années et, plus encore, ceux dont les lésions envahissent progressivement, sans trêve ni repos, quoique lentement, le parenchyme pulmonaire sans altérer la constitution d'une façon bien appréciable, et en permettant à des porteurs de cavernes quelquefois volumineuses de conserver les apparences d'une santé générale satisfaisante.

Cliniquement, les tuberculeux gras se présentent rarement au médecin au début de leur affection. Ce sont ces malades dont le professeur Brouardel a raconté l'histoire dans son discours lu à la séance publique donnée par le Bureau central international pour la lutte contre la tuberculose, le 5 mai 1905. « Un homme a un rhume, il tousse, que fait-il? Il va chez le pharmacien qui lui donne une potion calmante, et, la toux diminuant, les nuits étant moins mauvaises, il continue à travailler; puis il tousse de nouveau, etc. »

C'est souvent une hémoptysie, symptôme toujours terrifiant, qui fait appeler le médecin. Dans la thèse de M. Martin, sauf une observation, tous ces malades ont eu des hémoptysies multiples. Dans ces cas, contrairement à ce qui arrive fréquemment dans les hémoptysies du début de la tuberculose, on trouve facilement la lésion spécifique; néanmoins ces premières hémoptysies sont d'ordinaire peu abondantes et peu graves, elles guérissent le plus souvent par le repos et l'opium; l'hémoptysie calmée, l'affection reprend son cours sans qu'elle paraisse influencée, ni en bien ni en mal, par ce dramatique incident.

Quand on ausculte ces malades pour la première fois, on ne peut s'empêcher d'être surpris par le contraste qui existe entre la gravité des lésions et le facies aussi bien que la musculature générale.

J'ai connu une jeune fille qui, en l'espace de 2 ans, m'a fait demander 5 ou 6 fois pour des hémoptysies de cette nature, après 4 ans de soins depuis le moment où j'avais vu cette malade, je ne dis pas le début de la maladie qui remontait à une époque peut-être bien antérieure; malgré mes avis, cette jeune fille s'est mariée, les parents, aussi bien

Digitized by Google

que le fiancé, ne pouvant croire, malgré mes affirmations répétées, qu'une affection aussi grave que la tuberculose pouvait évoluer sans donner de symptômes plus alarmants; encore malgré mes avertissements, cette jeune femme devint grosse et accoucha normalement d'un enfant qui mourut de méningite.

Cette incrédulité et de la famille du malade et du malade lui-même rend extrêmement délicat le rôle du médecin, qui souvent perd la confiance de son client et est traité de pessimiste et délaissé pour un confrère moins morose, ou pour des pilules Pok.

La durée de l'évolution de ces tuberculoses est pour ainsi dire illimitée.

La malade dont je viens de parler a gardé pendant les 7 années où j'ai pu l'observer un ramollissement du sommet gauche du poumon, qui n'était ni plus étendu ni plus grave après 7 ans qu'au premier jour; et non seulement elle est restée grasse et d'aspect florissant, mais encore elle a engraissé notablement puisque, lors de mes premières visites elle pesait 98 et qu'actuellement elle pèse 153.

A côté de ces tuberculeux gras déjà si surprenants par ce fait, qu'ayant une lésion grave mais limitée, ils continuent à conserver leur embonpoint, leur bon état général, il en est d'autres plus stupéfiants encore qui gardent également cet embonpoint, etc., alors que leurs lésions progressent et envahissent successivement non seulement tous les lobes d'un poumon, mais les deux poumons eux-mêmes.

J'ai perdu, il n'y a pas un an, un employé d'agent de change que j'avais connu déjà malade et que j'avais soigné pendant 6 ans. J'ai suivi les progrès des lésions, et ce n'est que 15 jours ou un mois avant sa mort, que ce tuberculeux a cessé ses fonctions qu'il avait continué de remplir, alors que du haut en bas de ses deux poumons existaient des cavernes de dimensions diverses; deux ans avant sa mort, ce tuberculeux avait fait un pneumo-thorax du côté gauche qui n'avait nécessité qu'un mois de repos, et avait guéri.

Mais tous les tuberculeux gras n'arrivent pas au terme final de leur existence après la destruction presque complète de leur parenchyme pulmonaire: c'est chez les tuberculeux gras, ces véritables paradoxes ambulants, comme les appelle Grancher, que j'ai vu le plus fréquemment ces hémorragies pulmonaires, tellement foudroyantes que le médecin, lorsqu'il arrive au domicile du malade ne trouve plus qu'un cadavre. Sur environ 300 décès de tuberculeux que j'ai observés depuis 7 ans, j'ai vu dix cas d'hémorragies rapidement mortelles : 7 concernent des tuberculeux gras.

Digitized by Google

Souvent même, on a perdu de vue ces malades qui, rassurés sur leur avenir par leur entrain, leur vigueur, se gardent bien, après une première visite, de venir consulter de nouveau le médecin qui les retrouve sur leur lit de mort.

J'ai également vu des tuberculeux gras finir par la méningite, qui les emporte en quelques jours; tel le nommé F..., blond vénitien, que, pendant 5 ans, j'ai reçu à maintes reprises à l'hôpital, et qui conserva un poids de 152 livres et mourut de méningite en quelques jours.

J'ai cherché, comme M. le professeur Lemoine, comme son élève M. Martin, si la constitution de ces malades pouvait rendre compte des faits signalés; j'avoue n'avoir pas réussi à fixer mes idées sur ce point épineux.

Je trouve le terme d'arthritisme tellement élastique, je dirais presque nuageux, qu'il est trop facile de l'appliquer à des malades.

J'ai cherché si les mesures du thorax pouvaient rendre compte de ces formes étranges de tuberculose; là encore mes recherches ont échoué.

Je ne crois pas d'ailleurs que la théorie du bacille scrofuleux qui ne serait qu'un bacille tuberculeux moins virulent puisse donner la clef du problème; car si l'on voit des scrofuleux évoluer lentement dans la tuberculose, on en voit chez lesquels la maladie marche avec rapidité; il en en est de même d'ailleurs pour les arthritiques et, il y a 5 ans, j'ai vu mourir en moins de 8 jours de tuberculose aiguë à forme typhique une vigoureuse jeune fille de 19 ans, qui présentait tous les attributs du tempérament qu'on a dénommé arthritique.

Est-il nécessaire d'insister longuement pour faire remarquer combien sont dangereux, à tous points de vue, ces tuberculeux gras « qui ont une belle apparence, le visage coloré, les chairs abondantes et fermes, de l'entrain, de la vigueur, en un mot tout ce qui paraît être le propre de la santé parfaite » (Lemoine). Nul ne se méfie d'eux, ils inspirent la sécurité la plus complète; on ne songera même pas à les examiner pour les admettre dans un atelier, etc., et pendant des années, ils iront, contaminant leurs parents, leurs amis, leurs compagnons, sans que le moindre soupçon puisse s'élever contre eux, sans que la moindre précaution soit prise contre leurs expectorations, fraîches ou desséchées, puisque, par une subtilité, que je qualifierai de byzantine, celles-là sont, affirme-t-on, de beaucoup plus dangereuses que celles-ci, qu'on finit par considérer presque comme inoffensives.

Le nombre de bacilles, leur forme, en un mot l'étude des crachats, tel que l'a fait précédemment Hunter-Mackenzie, ne m'a pas livré non

Digitized by Google

plus le secret de ces tuberculoses qu'on peut regarder comme atténuées.

On a souvent des pensées de derrière la tête ; celle que j'avoue avoir sur ce point, mais je n'ose l'exprimer que timidement, vu les idées régnantes et mon éducation antérieure, c'est qu'il y a peut-être des bacilles divers, des tuberculoses d'origines différentes.

Il est toujours douloureux de revenir en arrière, néanmoins je pense qu'il serait utile et peut-être fructueux d'étudier dans les laboratoires, au moyen des inoculations et même des réactions chimiques, ces bacilles des tuberculeux gras. Peut-être ces études ingrates, difficiles, au-dessus des ressources des praticiens, nous donneraient-elles la solution du problème du tuberculeux gras.

En résumé, j'ai voulu signaler à l'attention des médecins praticiens, des médecins de laboratoire, ces tuberculeux gras, dont la fréquence dans la région où j'observe, joue, je crois, un rôle important au point de vue de la fréquence de la tuberculose.

Ils intéressent à de multiples points de vue, mais ce qui domine toute la question, c'est, à mon avis, de trouver la raison de ces tuberculoses à évolution lente, sans détérioration de l'organisme. Le terrain et le bacille sont également à interroger : ni l'un ni l'autre n'ont encore répondu à nos questions.

L'OPTIMISME DU TUBERCULEUX ET LA PROPHYLAXIE DE LA TUBERCULOSE

par le Dr C. LEGRAND.

(Nantes.)

Il n'est pas sans profit pour la croisade antituberculeuse d'envisager sous un certain angle la physionomie morale du tuberculeux, dont la personnalité ubiquitaire, encombrante, prête, en dépit de multiples contingences, à une schématisation facile.

Un des traits les plus constants, les plus caractéristiques de la psychologie du tuberculeux, c'est l'*optimisme*. Il s'allume au premier choc du mal, s'attise avec ses progrès, inspire les divagations d'une euphorie stupéfiante, résiste à l'évidence la plus brutale, entre en lutte avec la raison, prend l'allure d'une véritable psychopathie, d'une vésanie toute spécifique. Qu'il ait cette outrance qui déconcerte, ou qu'il se manifeste, dans ses formes frustes, par une sorte de rési-na3

Digitized by Google

tion silencieuse, il est universel et doit prendre rang dans le tableau symptomatique de la tuberculose.

Expliquée sans grande conviction, par une intoxication spécifique de la cellule nerveuse, interprétée comme une toxi-psychose après les travaux de MM. Vaudremer et Martin sur des lapins agoniques, la pathogénie de l'optimisme, contemporain de toutes les phases de la maladie, n'est-elle pas liée plutôt au fait considérable révélé par MM. Robin et Binet, à cette hypervitalité morbide qui dériverait d'une oxygénation dévergondée de l'organisme ?

La constatation de cet état d'âme est d'observation banale. Ce qu'il faut souligner, c'est que l'optimisme s'implante dans le cerveau du tuberculeux dès les temps précoces où le bacille germe dans un coin de son poumon. Il n'est pas de milieu où ce caractère soit plus susceptible d'observation et plus digne d'être mis en évidence que dans l'armée. Là s'ébauchent fréquemment les éclosions bacillaires. Là — chacun sait bien — le malade n'est pas poussé par l'appât du gain ou la peur de la famine à résister aux sollicitations du mal; le soldat prend sans violence le chemin de l'infirmerie. Or, il faut souvent dépister le tuberculeux, le traîner devant le médecin. C'est qu'il est un optimiste dès la phase de germination bacillaire, de la même façon qu'il est déjà un *hypercomburant*. Il constitue dans le régiment l'antithèse du « carottier » et parcourt souvent les premières phases de la maladie dans l'ombre d'un emploi sédentaire ou même aux postes de grande activité, pour apparaître à l'observation médicale déjà gravement compromis.

Cette précocité de l'optimisme ajoute aux difficultés de la prophylaxie antituberculeuse, retarde l'œuvre curative des malades et s'oppose à la protection des collectivités. Ainsi, il faudra souvent une intervention étrangère, la sollicitude d'un entourage averti pour que soit dépisté le malade, objet et cause de péril. Dans les groupements humains, en particulier dans l'armée, à ceux qui dirigent, à ceux qui commandent incombe une part active dans cette tâche difficile de signaler les suspects, d'en faire des objets d'observation médicale avant que n'ait disparu l'espoir de guérison, avant que ne se soit établi le danger de contagion. Le médecin militaire — pour demeurer dans la limite étroite de ma compétence —, malgré la fréquence de ses interventions réglementaires, reste toujours trop loin des individus pour assurer cette tâche sans oubli; il faut que l'officier s'y intéresse et y coopère par l'action immédiate du commandement. Pour cela — et pour tant d'autres raisons utiles — il faut y préparer son zèle en imprégnant son intelligence de cette éducation hygiénique spéciale,

Digitized by Google

jusqu'ici négligée dans tous les programmes de toutes les écoles. Il faut que l'officier n'aborde plus son métier de conducteur d'hommes sans connaître la valeur des machines mises en ses mains et la nature des écueils semés sur la route régimentaire.

Il émane encore de la notion de l'optimisme tuberculeux une injonction d'un caractère plus strictement professionnel. L'état d'âme du tuberculeux est orienté vers l'optimisme non seulement en dépit de l'apparence, en dépit de la santé la plus précaire, mais malgré la révélation même du mal dont il souffre. Le tuberculeux, devant le diagnostic du médecin, conserve son espérance robuste, ou son indifférence anesthésique, ou son incrédulité ironique. N'a-t-on pas vu des médecins eux-mêmes nier leur bacillose en dépit des bacilles préparés par leurs mains et observés par leurs yeux? Ou si le tuberculeux est un instant déprimé par le choc du mot révélé, il ne tarde pas à retrouver sa sérénité chronique, comme ces ballons de caoutchouc à qui l'élasticité rend leur forme ronde après la déformation brève d'un coup de poing.

S'il en est ainsi, n'est-il pas temps d'abandonner l'étrange conduite que nous ont léguée les générations médicales ? N'est-il pas temps de dissoudre cette conjuration du silence qui enferme le tuberculeux et son entourage dans l'ignorance du mal... et au prix de quel danger!

Ce n'est pas trop, pour lutter avec succès contre la pandémie tuberculeuse, que de coaliser toutes les volontés, tous les efforts et surtout les plus précieux, ceux du malade, foyer du mal, ceux de son entourage, gardien du foyer. Il faut extirper de nos cerveaux de médecin cette peur de la révélation du mot, parce qu'elle est sans danger pour le malade et qu'elle est la pierre angulaire d'une bonne prophylaxie du germe. Il ne faut pas taire le mot tuberculose, sous le couvert de la charité, pas plus que le terme de syphilis ne doit être exclus du langage, par pruderie. Prononcer le mot, c'est indispensable pour lutter contre la chose.

Sans doute, beaucoup de médecins déjà se sont affranchis de cette crainte. Ils prononcent le mot, mais avec quelle restriction, quel tâtonnement, quelle sélection de milieu! Il faut le dire sans scrupule, systématiquement, avec l'assurance de ne pas nuire. Dans une autre section de ce congrès, on dira que la modification intellectuelle des masses est parmi les revendications de la ligue antituberculeuse. Il est bon de proclamer que nous aussi, médecins, nous avons une habitude intellectuelle à réformer. Il faut adopter la résolution de révéler, en toutes circonstances, le diagnostic de la tuberculose ; ce sera

Digitized by Google

accroître singulièrement les chances de lutter victorieusement contre elle.

TUBERCULOSE ET ARTHRITISME

par le Dr Léon BERNARD.

(Paris.)

Depuis Morton et Pidoux, il est classique d'invoquer un certain antagonisme entre l'arthritisme et la tuberculose. Mais les anciens auteurs ne rangeaient guère sous le nom d'arthritisme que les maladies fluxionnaires des articulations rhumatismales et goutteuses. Depuis, le sens de ce terme a été modifié à la suite des travaux du professeur Bouchard; et l'arthritisme a été considéré comme une diathèse, c'est-à-dire comme un tempérament morbide apte à préparer et à entretetenir un certain nombre d'affections, dont le groupement naturel s'explique par le mécanisme pathogénique qui en provoque le développement. Ce mécanisme, M. Bouchard l'a défini par le ralentissement des actes nutritifs.

Il est singulier de constater que ce changement de conception n'a pas modifié la notion classique de l'antagonisme de l'arthritisme et de la tuberculose; mais on a cherché à en préciser le degré et le sens. On continue à croire que le terrain arthritique est réfractaire à la tuberculose, et, comme on considère que la forme de cette maladie appelée « phtisie fibreuse » représente le triomphe des réactions de défense de l'organisme contre le bacille de Koch, on admet généralement que, chez les arthritiques, la tuberculose revêt cette forme.

Cette opinion, nous la trouvons résumée dans un des meilleurs et derniers articles parus sur la question. « Il n'y a pas lieu de décrire dans deux chapitres séparés la phtisie fibreuse et la phtisie arthritique. La phtisie fibreuse frappe en effet surtout les sujets que l'on désigne sous le nom de neuro-arthritiques; on les reconnaît à ce qu'ils sont migraineux, hémorrhoïdaires, asthmatiques, goutteux, ou eczémateux[1]. »

C'est cette conception que nous croyons sujette à révision : d'une part il nous semble que la relation invoquée entre la tuberculose fibreuse et l'arthritisme est démentie par les faits cliniques et expéri-

1. Marfan. Phtisie pulmonaire, *Tr. de Méd. de Bouchard-Brissaud*, 2e édit., t. VII, p. 273.

Digitized by Google

mentaux; d'autre part nous pensons que chez un bon nombre de tuberculeux dits arthritiques, les manifestations imputées à l'arthritisme sont consécutives à l'infection tuberculeuse, et qu'il en résulte une forme clinique de tuberculose, qui n'a pas été suffisamment individualisée jusqu'ici. Ces deux assertions méritent explication.

Les relations alléguées entre l'arthritisme et la phtisie fibreuse heurtent la réalité. En effet, la phtisie caséeuse, commune, atteint fréquemment des individus, porteurs de stigmates arthritiques, qui paraissent réagir à la tuberculose comme d'autres sujets; la phtisie peut même présenter chez eux une marche aussi rapide que chez d'autres. D'autre part, la tuberculose fibreuse s'observe fréquemment chez des malades que rien n'autorise à considérer comme des arthritiques, chez lesquels on ne relève aucun des traits de l'habitus extérieur ni aucune des affinités morbides attribuées communément à cet état. Au reste, les faits expérimentaux récents tendent à montrer que la tuberculose fibreuse représente bien plus un mode d'action spécial du bacille de Koch que le résultat d'une réaction propre à l'organisme; on sait, en effet, qu'Auclair a trouvé que certains poisons à action locale secrétés par le bacille de Koch provoquent la sclérose pulmonaire (chloroformo-bacilline), alors que d'autres produisent la caséose (éthéro-bacilline). On peut donc admettre que, selon le genre d'activité toxique déployé par le virus, les lésions du poumon évolueront vers la forme caséeuse ou vers la forme fibreuse. Dans cette conception, dictée par des constatations expérimentales, la notion de terrain n'intervient en aucune manière. En résumé, nous pensons, d'après les faits observés, que les diverses formes de phtisie peuvent être rencontrées chez les sujets dits arthritiques, que la phtisie fibreuse n'affecte aucune relation particulière avec eux, et qu'au surplus cette variété de phtisie est affaire de bacille et non pas de terrain.

Cependant il est une certaine catégorie de malades, chez lesquels la tuberculose suit une marche très spéciale et chez lesquels on peut reconnaître l'arthritisme à certains de ses caractères. Ce sont des sujets gras, et même obèses, à visage vultueux, emphysémateux et asthmatiques; à ne considérer l'arthritisme que comme un groupement naturel d'espèces morbides, la coexistence de l'obésité, de l'asthme, de l'emphysème, joints à l'habitus extérieur particulier, constitue un véritable *syndrome arthritique*. Or, on voit de pareils sujets porteurs de lésions tuberculeuses pulmonaires, lesquelles d'ailleurs n'évoluent pas, s'arrêtent à l'état de lésions locales et ne frappent nullement l'état général du sujet, dont l'embonpoint persiste et même augmente. Nous pensons que, dans un certain nombre de ces cas,

Digitized by Google

l'enchaînement des phénomènes est inverse de celui que l'on a généralement accepté jusqu'ici, que l'infection tuberculeuse est le fait primitif, que c'est elle qui détermine à sa suite l'apparition du syndrome arthritique, dans cette forme particulière de la maladie, qui comprend une des variétés des tuberculoses florides.

Cette conception s'est imposée à nous par l'observation de certains cas vraiment caractéristiques.

Nous avons suivi un homme, âgé de 51 ans, venu à l'hôpital Laënnec, en 1903, parce qu'il crachait du sang. Cette hémoptysie l'avait pris en pleine santé, sans être précédée d'aucun symptôme prémonitoire, et durait depuis une huitaine de jours ; c'était un homme de taille moyenne, robuste, mais d'une corpulence ordinaire, qui s'était toujours bien porté ; ses seuls antécédents consistaient en une fièvre paludéenne contractée au régiment, et en une fièvre jaune gagnée, en 1881, au Sénégal ; il n'était pas migraineux, n'avait pas d'hémorroïdes ; on ne retrouvait, ni chez lui ni dans sa famille, aucune manifestation dite arthritique ; signalons seulement la fréquence d'épistaxis pendant toute sa jeunesse. A la suite de son hémoptysie, le malade continua à tousser et à cracher ; il maigrit et eut des sueurs nocturnes ; de fait, nous lui trouvâmes des signes d'infiltration au sommet du poumon gauche, et des bacilles dans les crachats. Le malade quitte son travail et entre dans un sanatorium ; à partir de ce moment, il commence à engraisser, et, pour la première fois de sa vie, il présente des crises d'asthme nocturne, qui se répètent en certain nombre. Après un séjour de plusieurs mois, il sort en état de recommencer à travailler. Ce malade venant nous voir de temps en temps, nous pûmes constater en même temps que l'absence de progression des lésions tuberculeuses, une véritable transformation de son organisme : il continue à engraisser, son visage devient turgescent ; sa poitrine devient large et bombée, et en même temps une certaine dyspnée permanente, augmentée par l'effort, se développe ; l'examen objectif révèle l'existence d'emphysème généralisé. Actuellement, c'est un individu obèse, congestionné, facilement anhélant ; l'habitus est celui d'un arthritique gras ; son histoire, celle d'un asthmatique devenu emphysémateux ; et à l'origine nous trouvons une infection tuberculeuse, qui a entraîné le développement de tous ces accidents et de cette constitution nouvelle. De fait, au sein des râles sibilants et ronflants disséminés, on peut retrouver sous la clavicule gauche des craquements caractéristiques.

Ce fait est le plus typique que nous ayons observé, d'un individu ayant pris sous nos yeux les allures et l'habitus de l'arthritisme à la

Digitized by Google

suite d'une atteinte de tuberculose; mais nous en avons rencontré d'autres, moins saisissants en ce que nous n'avions pas été à même de suivre personnellement toute la série des événements, et que seul l'interrogatoire en révélait l'évolution et l'enchaînement. On pourra discuter sur la légitimité de cette étiquette d'arthritisme. Et, cependant, un médecin non prévenu, mis en présence de pareils malades, n'hésiterait pas à les reconnaître comme tels par leur habitus, par l'association de l'obésité, de l'asthme, et de l'emphysème. D'ailleurs, n'accordant à ce terme d'arthritisme qu'un sens clinique, sans préjuger de la pathogénie encore insuffisamment connue des faits qu'il désigne, nous pensons que le nom de syndrome arthritique ne peut être refusé au complexus morbide étudié ici, et comprenant l'obésité, l'asthme et l'emphysème chez des sujets tuberculeux.

Ces trois ordres de phénomènes caractérisent essentiellement cette variété de tuberculose, et sont engendrés par l'infection bacillaire. Dès l'origine de celle-ci, des crises d'asthme se déclarent; il semble que, dans cette forme clinique, l'imprégnation du système nerveux par les poisons bacillaires provoque de manière précoce des réactions spasmodiques, qui se traduisent par le syndrome asthmatique. De même, l'emphysème se développe rapidement; parfois, il a été précédé de crises d'asthme, auxquelles on pourrait attribuer sa genèse; mais l'asthme n'est pas constant, et la lésion emphysémateuse paraît représenter le mode de réaction du parenchyme pulmonaire au virus dans ce cas; en effet, elle s'étend rapidement, jusqu'à se généraliser, et à masquer complètement le foyer phymateux initial; celui-ci s'arrête dans son évolution, peut-être, comme on l'a dit, parce que le parenchyme pulmonaire devenu emphysémateux est pauvre en vaisseaux, et par conséquent peu favorable à la végétation du bacille de Koch.

Enfin, le trait le plus saisissant de ces tuberculeux, c'est leur engraissement consécutif à leur atteinte par la maladie. Les travaux de Paul Carnot nous ont appris les faits d'obésité d'origine toxique: il s'agit là de cas de même ordre, et l'intoxication bacillaire provoque ici l'emmagasinement de la graisse dans l'économie. Alors que les formes communes de la maladie entraînent l'accélération et l'exagération des combustions, état qui se traduit par l'amaigrissement et la consomption, éléments constitutifs du syndrome phtisique, la forme que nous étudions actuellement engendre des phénomènes nutritifs inverses; et aux tuberculoses avec syndrome phtisique il convient d'opposer les tuberculoses avec syndrome arthritique.

Quant à la raison qui détermine l'une ou l'autre de ces deux formes, si opposées dans leurs réactions locales et générales, elle nous échappe

Digitized by Google

complètement. S'agit-il de propriétés propres au virus? Certaines qualités du terrain interviennent-elles pour une part? il nous est impossible d'en décider. Nous devons cependant à la vérité d'ajouter que certains caractères présentés par les malades semblent devoir leur faire reconnaître un terrain un peu spécial : c'est ainsi qu'ils paraissent présenter des réactions nerveuses et congestives intenses ; dans leurs antécédents on note des épistaxis fréquentes, des règles abondantes et prolongées; dans le cours de leur tuberculose, ils ont des hémoptysies répétées, plus facilement reconnues que la lésion phymateuse elle-même; et il nous paraît probable que les soi-disant hémoptysies arthritiques ne sont autre chose que ces crachements de sang de sujets ayant pris le masque arthritique à la suite de la tuberculose. Mais même dans cette hypothèse, que rien ne démontre, où le terrain préalable du sujet, d'ailleurs bien difficile à définir, jouerait un certain rôle dans le déterminisme de cette forme de tuberculose, il n'en reste pas moins acquis que les stigmates proprement arthritiques, asthme, emphysème, obésité, ne se développent que consécutivement à l'infection tuberculeuse, et sous son action pathogénique. Et si ce terrain particulier appelait en quelque sorte les manifestations dites arthritiques, que d'autres influences pathologiques auraient pu aussi bien susciter et mettre en évidence, il n'en est pas moins vrai qu'ici c'est la tuberculose qui exerce cette influence.

Dès 1885, d'ailleurs, M. Landouzy[1] soutenait que l'arthritisme est toujours l'aboutissant d'infections ou d'intoxications; parmi celles-ci la tuberculose nous paraît avoir sa place légitime, et, sans se perdre dans le champ des suppositions, nous avons voulu mettre en lumière cette catégorie de tuberculeux arthritiques, chez lesquels le syndrome arthritique est cliniquement secondaire, et pathogéniquement dû à l'infection tuberculeuse.

Il n'est peut-être pas inutile d'insister sur la différenciation de cette forme clinique, que l'on pourrait appeler la *tuberculose arthritisante*, avec la phtisie fibreuse. Pourtant, en dehors des hémoptysies, fréquentes dans l'une et dans l'autre, il n'y a guère d'analogies cliniques entre elles. Dans la tuberculose fibreuse, l'aspect du malade, et en particulier de son thorax, est celui d'un phtisique; dans la tuberculose arthritisante, l'habitus du malade est celui de l'emphysème dit constitutionnel, et le thorax est celui de cette affection. Les signes stéthoscopiques confirment cette différence : dans la première, ce sont ceux des différentes lésions phymateuses, depuis l'infiltration jusqu'au

1. Landouzy, *Leçons de l'hôp. de la Charité*, 18e leçon, 1885.

Digitized by Google

ramollissement caverneux, mêlés à des signes de bronchite, d'emphysème localisé, de sclérose avec bronchectasie; dans la seconde, on note les signes d'emphysème généralisé, et on retrouve avec peine le minime foyer tuberculeux localisé initial. Dans la phtisie fibreuse, il existe ordinairement de la fièvre au moins par périodes, et l'amaigrissement est constant; dans notre forme de tuberculose arthritisante, l'apyrexie est de règle, ainsi que l'engraissement, qui la caractérise essentiellement.

Anatomiquement, mêmes différences : la phtisie fibreuse comprend bien des zones d'emphysème localisé; cette lésion a été décrite par Grancher sous le nom d'emphysème réticulé; mais elle est partielle et se mêle ici à d'autres lésions, entre autres à des lésions phymateuses proprement dites, extrêmement étendues, et dont le seul caractère particulier est d'être entourées et intriquées de lésions scléreuses, les tubercules faisant de la sclérose à leur périphérie en plus grande abondance que de caséification à leur centre. Au contraire, dans la tuberculose arthritisante, les lésions sont celles de l'emphysème généralisé, avec un foyer bacillaire circonscrit.

Donc, il s'agit de faits bien distincts; la tuberculose fibreuse est indépendante de la tuberculose des arthritiques; pathogéniquement, elle répond à une activité toxique spéciale du bacille; anatomiquement et cliniquement, elle se présente avec des phénomènes particuliers qui évoluent souvent chez des sujets que rien ne permet de considérer comme arthritiques; de même on peut voir la phtisie caséeuse se développer chez des sujets arthritiques sans aucun caractère spécial. La variété de tuberculose que l'on peut individualiser sous le nom de tuberculose arthritisante est voisine de ce que d'autres auteurs (Bernheim, E. Hirtz) ont décrit sous le nom d'emphysème tuberculeux; c'est un emphysème, d'apparence constitutionnelle, qui se développe à la suite de la tuberculose, parfois avec des crises d'asthme, dont l'origine tuberculeuse a été également déjà reconnue (Landouzy). Mais ce dont les auteurs n'ont pas fait mention, c'est que cette forme réalise un syndrome arthritique, secondaire par conséquent à la tuberculose, et qui justifie notre conception de l'enchaînement des faits. En résumé, nous pensons que les arthritiques ne se comportent pas nécessairement d'une façon spéciale devant la tuberculose, et qu'ils ne font pas plus que d'autres sujets de la phtisie fibreuse; mais que, par contre, certaines tuberculoses évoluent dans un sens particulier chez certains sujets, provoquant de l'asthme, de l'emphysème et des phénomènes nutritifs qui aboutissent à l'obésité, et réalisent par là un syndrome arthritique secondaire, qui permet d'op-

Digitized by Google

poser aux tuberculoses consomptives à syndrome phtisique les tuberculoses florides à syndrome arthritique.

SYPHILIS ET TUBERCULOSE

par le Dr BARTHÉLEMY

(Paris.)

Etant toutes deux très fréquentes, la syphilis et la tuberculose sont souvent associées. combinées et souvent aussi prises l'une pour l'autre. Parfois, l'infection syphilitique éveille la tuberculose latente; ou bien, l'organisme débilité par l'une, tombe, à la survenue de l'autre, dans une cachexie plus rapide. Enfin, la syphilis, par ses manifestations pulmonaires, peut simuler la tuberculose.

Notre temps étant limité, nous n'examinerons que quelques-uns de ces points et nous terminerons par quelques mots de traitement : car la question pratique est encore controversée et mérite d'être précisée.

I. *Syphilis pulmonaire précoce simulant la tuberculose au début : Trachéo-bronchite syphilitique secondaire.* — Cette bronchite peut être rapprochée de la lésion qu'on observe sur la muqueuse linguale (glossite secondaire), quand il y a desquamation circinée et fissuraire (prairie fauchée), rougeur et gonflement, irritation et sensibilité de la langue.

Cette *bronchite secondaire*, qui est produite par l'action directe de la syphilis sur la muqueuse trachéo-bronchique, est le pendant ou l'équivalent d'une syphilide érosive ou fissuraire linguale, par exemple, dont la caractéristique est de durer ou de récidiver *in situ*. Ce sont là aussi les caractères de la *trachéo-bronchite syphilitique secondaire tuberculeuse*. L'état général a commencé à devenir mauvais un mois après la roséole, c'est-à-dire avant que la trachéo-bronchite ne soit perceptible : pâleur, amaigrissement, pertes de forces, tout cela s'est développé assez rapidement. Ensuite, viennent des points de côté mobiles, plus pénibles la nuit, de la gêne respiratoire, de l'oppression et, dans deux cas, un peu de cyanose.

Ce qui m'a fait penser à la syphilis, c'est l'échec des médicaments ordinaires, le succès du mercure, l'absence complète de bacilles, puis la guérison complète. J'ai pu suivre un malade pendant 19 ans; il a

Digitized by Google

toussé et craché 3 ans; il a eu plusieurs hémoptysies; à aucun moment on n'a trouvé de bacilles; il est encore aujourd'hui gros, gras, rose, vigoureux et il ne me semble pas avoir pu être tuberculeux à un moment quelconque de sa maladie.

Les râles sont ceux de la trachéo-bronchite; ils sont sifflants, bruyants, puis humides et muqueux; on en entend partout, mais il y a des points où ils sont plus nombreux, plus fixes, plus marqués (sous-crépitants): ils ne sont pas plus abondants aux bases; ils le sont parfois plus aux sommets, et plus peut-être à droite qu'à gauche.

Les mucosités sont d'abord mousseuses et filantes; puis grisâtres, assez adhérentes; puis elles deviennent jaunes et sont parfois, même en dehors des hémoptysies, teintées de reflets sanglants : ce sang ne venant ni de la bouche ni du nez. Le malade ne crachait pas. Aucun souffle, aucun signe d'induration pulmonaire ni de cette pleurésie secondaire qu'ont décrite les auteurs, Chantemesse notamment.

Le malade avait bien de la bronchite généralisée, et chronique, puisqu'elle a duré près de 9 mois. Il n'y avait pas de tuméfaction inflammatoire des ganglions médiastinaux, ni de cette hypertrophie adéno-bronchique qui est assez fréquente surtout chez les enfants, mais non exclusivement, même en dehors de la tuberculose associée, pendant les 18 mois qui suivent le début de l'infection syphilitique acquise. La toux est quinteuse, non coqueluchoïde, peut-être plus fréquente la nuit, malgré la chaleur du lit.

Il n'est pas question ici des cas si fréquents de lésions pulmonaires chez les hérédo-syphilitiques, qui sont fragiles et chétifs, prédisposés à la tuberculose contre laquelle ils se défendent mal, comme contre les autres infections, la diphtérie par exemple. Bar n'a-t-il pas démontré par des autopsies nombreuses et par des pièces microscopiques indiscutables, que les nouveau-nés hérédo-syphilitiques succombaient surtout à la streptococcie aiguë ?

L'asthme vrai est une névrose qui est fréquente chez les enfants dont le père, ancien syphilitique, s'est insuffisamment traité par le mercure au début de son infection. Notons, en passant, que le traitement par les frictions mercurielles périthoraciques réussit aussi bien contre les manifestations asthmatiques de ces hérédo que contre l'hypertrophie adéno-bronchique, et même mieux que les préparations iodées et notamment que les iodures.

L'évolution de la trachéo-bronchite syphilitique secondaire est intéressante; elle finit par guérir, en laissant à peine un peu de catarrhe du matin, une légère prédisposition aux bronchites grippales ou autres, avec, à la longue, un peu d'emphysème, mais jamais de

Digitized by Google

tuberculose ou de pseudo-asthme. Elle guérit d'autant mieux que le traitement mercuriel est bien suivi, avec assez de rapidité et d'intensité, selon les méthodes ordinaires; on n'y peut que gagner en y adjoignant les soins appropriés à toute irritation de la muqueuse trachéo-bronchique (terpine, créosote, etc.).

J'insiste sur ce point que le mercure est ici indispensable, comme dans tant d'autres cas où la syphilis est directement en jeu. Il faut plusieurs années de traitement contre la syphilis, avec les intermittences classiques bien entendu, et, au moins deux contre les manifestations de la trachéo-bronchite secondaire dont il vient d'être question.

Cette trachéo-bronchite diffère du tout au tout de la tuberculose aiguë, qui était latente, et qui se développe à l'occasion et sous l'influence de la dépression qu'imprime à certains organismes une infection syphilitique grave. C'est parfois même sous la forme de granulie aiguë qu'évolue dans ces cas la tuberculose; mais c'est à tort qu'elle a été attribuée à l'action dépressive de ce qu'on a appelé la « mercurialisation outrancière ». Certes, il faut bien mesurer les doses; le tact médical, le sens clinique sont ici nécessaires au spécialiste. Il ne faut pas oublier que c'est un poison, le mercure, que l'on manie et qu'il est bien toléré; on doit s'assurer que les reins, comme la bouche et l'intestin, sont et restent en bon état, que la déglobulisation n'est pas autre que ce qu'elle est dans l'évolution de toute syphilis, et, en un mot, qu'à une infection grave n'est pas venue se joindre une intoxication. Mais, cette réserve faite et ces précautions bien prises, le mercure ne fait pas éclater la tuberculose aiguë; la syphilis, sur un terrain prédisposé, s'en charge bien, à elle seule.

II. *Syphilis pulmonaire tardive.* — La syphilis acquise produit, assez rarement mais incontestablement, du côté des poumons, des manifestations tertiaires, scléro-gommeuses, soit à l'état d'infiltration, soit à l'état de lésions disséminées qui doivent être soigneusement distinguées de la tuberculose. Outre les examens bactériologiques, les localisations aux régions médianes, notamment, des gommes ulcérées et cavitaires sont trop connues pour que je me permette d'y insister ici.

Il faut savoir que les iodures ont souvent produit du côté de ces poumons des poussées congestives, amenant, avec des quintes de toux coqueluchoïde, des expectorations parfois sanglantes ; il faut donc les administrer avec précaution, 10 jours par mois par exemple, assez pour vider les bronches et pour combattre la sclérose commençante, pas assez pour congestionner. Le lipiodol est parmi les

Digitized by Google

préparations iodées les mieux tolérées ; et parfois on se trouvera bien de ne prescrire que le sublimé (0 gr. 03 par jour, pour l'adulte).

III. *Hérédo-syphilis tardive : manifestations broncho-pulmonaires.* — Les états tertiaires scléro-gommeux du poumon sont très fréquents et très intéressants à étudier, à cause de la difficulté de les distinguer d'une tuberculose qui serait survenue sur des sujets hérédo-syphilitiques. Il y a longtemps déjà, Gaucher en a publié un cas très instructif. Moi-même, il y a 20 ans, au Congrès de Copenhague, j'ai fait à ce sujet une communication d'après des observations de M. Fournier et d'autres observateurs. Bien d'autres médecins ont signalé le fait depuis lors. Aussi ne faut-il jamais oublier sa possibilité.

Grâce à cette notion, il est arrivé de guérir des lésions pulmonaires qui duraient depuis plusieurs années, en même temps (et sur les mêmes sujets bien entendu) que des ulcérations chroniques du front, de la face et des jambes, parfois même en même temps que des caries costales et du pied et des fistules ganglionnaires du cou : le tout était syphilitique et a obéi au mercure, huile grise notamment.

Dans plusieurs cas, le diagnostic de tuberculose pulmonaire avait été porté, par moi, bien entendu, comme par les autres médecins. Toutefois, le traitement mercuriel était décidé tout au moins contre les lésions osseuses, dans l'espérance d'améliorer ce côté, si on se trouvait impuissant à guérir la poitrine.

Je cite ces faits à titre de confirmation de ce qui précède et je rapporte ce cas entre un assez grand nombre d'autres semblables. Mais, voilà, il faut songer à la syphilis et à l'hérédo-syphilis. Rien ne ressemble à la tuberculose comme l'hérédo-syphilis : mauvais état général, pâleur, teint terne, malades chétifs, malingres, cachectiques parfois ; suppurations multiples ; adénopathies généralisées ; tantôt, c'est le foie et l'ascite qui simulent la péritonite ; tantôt, c'est la méningite qui est réalisée. Les plus habiles y sont pris ; pour peu qu'on découvre un stigmate, une indication dans les antécédents ou les commémoratifs, il faut tenter l'épreuve thérapeutique.

IV. *Traitement.* — Si le mercure à bonne dose déprimait l'organisme, il le déprimerait en tout cas moins que la syphilis abandonnée à elle-même. Mais le mercure n'est pas le dépressif, le débilitant que l'on croit communément ; c'est parfois au contraire un tonique ; et, en tous cas, à petites doses, en pilules, il est un bon antiseptique des voies digestives. Bien des malades vraiment syphilitiques m'ont dit qu'ils ne s'étaient jamais aussi bien portés que depuis qu'ils étaient soumis au mercure : ils digéraient mieux, ils engraissaient. Tous les syphiligraphes pourraient rapporter des cas semblables. Galliard a

Digitized by Google

démontré jadis que, s'il diminue les globules rouges de l'homme sain, le mercure augmente ceux de tout sujet syphilitique. Il y a lieu de déclarer bien haut : il ne faut pas redouter le mercure chez les tuberculeux qui deviennent syphilitiques, ou chez les syphilitiques qui deviennent tuberculeux, c'est-à-dire quand les deux infections évoluent simultanément sur un même sujet; mis à part, bien entendu, les cas de tuberculose rapide généralisée, ou de granulie aiguë. Quand la syphilis et la tuberculose sont ainsi combinées, quelle thérapeutique doit-on prescrire?

En tout cas, le mercure seul s'attaque à la cause; l'iodure est un résolutif utile, mais ne doit jamais être qu'un adjuvant. C'est surtout dans les formes scléreuses et dans l'hérédo-syphilis que les iodures et notamment le lipiodol sont utiles.

On doit naturellement procéder avec précaution et bien tâter la tolérance de façon à interrompre dès qu'il y a inconvénient. Mais aussi, il faut y revenir avec persévérance : la guérison est à ce prix et il n'est pas douteux qu'on l'obtienne ainsi.

J'ai dit ma préférence dans tous ces cas pour les injections intramusculaires de préparations mercurielles insolubles et notamment d'huile grise. Voici comment je procède : une injection par semaine, à la dose de 7 centigrammes de mercure métallique pour les hommes, de 6 pour les femmes, de 5 pour les enfants à partir de 5 ans.

On a préconisé les sels combinés de cacodylate et de mercure. Certes, toutes les préparations de mercure donneront des résultats contre les accidents directement syphilitiques. Mais cependant quelques préparations sont meilleures alors que d'autres sont moins bonnes. C'est ainsi que je n'ai pas obtenu, avec les cacodylates de mercure par exemple, les bons résultats prévus ou annoncés. On donne ainsi trop peu de mercure et à peine assez d'arsenic. Il est bien préférable, comme j'ai déjà eu l'occasion de le dire à la Société de dermatologie, à l'hôpital Saint-Louis, d'administrer l'huile grise une fois par semaine à la dose ordinaire et de faire pratiquer, tous les autres jours, une injection de cacodylate de soude ou de cacodylate de gaïacol : cela seulement au cas où l'on ne peut attendre pour employer l'arsenic, que les séries mercurielles aient cessé. Dans les intervalles des cures, on emploie les toniques généraux, polyphosphates, huile de foie de morue, etc.

Cette forme de syphilis pulmonaire n'est pas très commune. Je ne l'ai rencontrée que huit fois en vingt-cinq ans de clientèle privée. Sa durée ordinaire est de 3 ans ; elle a pu n'être que de 13 mois dans un cas et de 7 mois dans un autre. Parfois, après avoir duré 3 ou 6 mois et

Digitized by Google

restée guérie pendant 2 ou 3 mois, elle a récidivé et la récidive a duré autant que la première poussée, tout comme s'il s'agissait de poussées de plaques muqueuses.

Cette lésion s'est montrée 4 fois sur des hommes, 3 fois sur des femmes, une fois sur un garçonnet.

La syphilis des hommes étant beaucoup plus fréquente que celle des femmes et des enfants, il ne semble pas que la trachéo-bronchite secondaire soit plus fréquente chez l'homme que chez les autres sujets.

Il y a des râles muqueux et sifflants dans toute la poitrine : mais il y a des foyers de localisation, qui ne sont pas mobiles comme dans les cas de poussée congestive (ils persistent six semaines ou deux mois dans les mêmes points), s'accompagnent d'expectorations assez abondantes et de toux fréquente, et parfois de deux ou trois hémoptysies d'ailleurs peu abondantes. Il peut y avoir de la fièvre pendant plus d'un mois, 38°,5 le soir ; 39°.3 chez l'enfant où elle a duré près de 3 mois.

C'est de 24 à 28 ans chez l'homme, de 20 à 23 ans chez la femme, et à 9 ans pour l'enfant, que la lésion s'est développée ; de 3 ou 6 mois à 1 an après le chancre.

En même temps que la bronchite, on constate un état général mauvais qui fait encore penser davantage à la tuberculose.

SYPHILIS ET TUBERCULOSE
LE TRAITEMENT HYDRARGYRIQUE DES NOURRISSONS ET DES ENFANTS. PROPHYLAXIE DE LA TUBERCULOSE

par le Dr Nicolas de DOMINICIS.

(Naples.)

Je n'ai pas la prétention de me donner pour un syphiligraphe ; mais, convaincu par la pratique que la syphilis, telle qu'elle se présente aux syphiligraphes, est bien différente de celle qui se présente aux médecins en général, chez les adultes, ainsi que chez les enfants, j'ai cru bon de communiquer les résultats de mes observations, quelle que soit leur importance.

Désormais en s'approchant du lit des malades, on doit être prévenu que la syphilis, maintes fois latente est le *substratum* de la plus

Digitized by Google

grande partie des maladies. Surtout le *rachitisme* et la *tuberculose*, de préférence chez les enfants, sont cultivés sur un terrain syphilitique.

Nous espérons que la découverte de Schaudinn et Hoffmann nous donnera des renseignements précis à ce propos; mais en attendant, il est certain que dans la recherche des antécédents des enfants rachitiques et tuberculeux on trouve ordinairement matière à présumer une hérédité syphilitique.

Une telle présomption dans beaucoup de cas a été confirmée par les effets immédiats d'un traitement hydrargyrique.

Même chez les adultes on rencontre un nombre bien considérable de jeunes robustes, qui sans antécédents héréditaires tuberculeux, deviennent poitrinaires à la suite d'une syphilis non soignée.

Plusieurs de ceux-ci ont bénéficié sensiblement et immédiatement d'un traitement hydrargyrique, jusqu'à guérison complète.

L'allaitement par des nourrices, bien des fois, donne la syphilis, laquelle est souvent cachée sous l'apparence de l'embonpoint.

C'est à la suite de ces faits et par ces considérations que je crois opportun que, chez les enfants, sauf exception, on pratique de bonne heure un traitement hydrargyrique, en surveillant la tolérance.

Ce traitement devrait être appliqué même aux mères qui ont été enceintes de fils syphilitiques *ex patre*.

Je suis convaincu, par ma pratique, qu'avec cette méthode on obtiendrait un traitement efficace direct du *rachitisme* et *prophylactique* de la *tuberculose*.

PALUDISME ET TUBERCULOSE

par le Dr CRESPIN.

(Alger.)

L'historique de la question n'est pas sans intérêt, parce qu'il montre la genèse d'opinions erronées dont le succès fut immense, et dont le discrédit est maintenant complet.

C'est surtout en Algérie, au moment de la conquête, que les doctrines sur le paludisme furent soumises à le sanction des faits, et que les premières observations des médecins français conduisirent beaucoup d'entre eux à avancer des idées aujourd'hui condamnées.

Digitized by Google

Au nombre de ces dernières, il faut placer l'idée de l'antagonisme entre la tuberculose et le paludisme.

Ce qui frappa tout d'abord les médecins militaires français débarqués avec la conquête dans la future colonie, ce fut l'absence ou la rareté de la tuberculose pulmonaire surtout parmi les indigènes, alors que les fièvres paludéennes sévissaient avec intensité sur presque toute l'étendue du territoire.

Était-ce le climat de l'Algérie qui empêchait le développement de la phtisie et facilitait sa guérison? C'est la première idée que l'on devait avoir. L'Algérie agissait sur la tuberculose en tant que pays chaud, et en 1836, le Dr Costallat s'appuyait sur cette considération pour demander à l'Académie de Médecine de vouloir bien étudier la possibilité d'édifier en Algérie un hôpital spécial (on dirait aujourd'hui un sanatorium) pour les phtisiques de la Métropole.

Un éminent praticien, le médecin militaire Boudin se plaça à un point de vue bien différent. Comme ses collègues, il admettait la rareté de la tuberculose en Algérie, mais il ne voyait pas là l'effet d'éléments climatiques plus ou moins favorables.

Il écrivit des livres pour démontrer l'antagonisme de la tuberculose et du paludisme ; ses démonstrations paraissaient si bien étayées par les faits que la grande majorité de ses collègues partagèrent son avis sur la question. C'est d'un antagonisme pathogénique entre la tuberculose et l'intoxication maremmatique qu'il s'agissait et non pas seulement d'un antagonisme d'évolution.

Sur un nombre total de 12 853 malades traités tant à l'armée d'Afrique qu'au lazaret de Marseille, Boudin affirme qu'il n'a rencontré que 31 phtisiques, dont 25 étaient tuberculeux avant leur embarquement pour la Morée ou l'Algérie.

Dans sa géographie médicale (1857), Boudin développe son opinion, et cite les avis d'autres médecins, notamment de Moreau, de Feuillet qui dit expressément : « Pour qui connaît la carte médicale de l'Algérie, la phtisie et le miasme paludéen sont exactement comme les deux plateaux d'une balance. Si l'un baisse, l'autre s'élève. Alger, Bône, Boufarik, Maghorie sont sous l'influence maremmatique : peu ou pas de phtisiques. Constantine et Tlemcem n'ont que peu d'accès de fièvre autochtone; ils comptent bon nombre d'accidents tuberculeux. »

Telle était l'opinion générale en Algérie. Il y avait cependant des avis opposés. Beaucoup avaient remarqué que les Arabes connaissaient la phtisie et qu'ils avaient un mot (Meurdt Dhaf, maladie de faiblesse) pour la désigner. Le professeur Bourlier émettait l'avis que,

Digitized by Google

si les premiers colons paraissaient avoir été épargnés par la tuberculose, c'est qu'ils étaient décimés par le paludisme, avant que la tuberculose ait eu le temps de se développer chez eux.

Les races indigènes paraissent d'ailleurs peu touchées par la tuberculose, si l'on excepte toutefois les nègres. Au Congrès colonial de 1904, divers auteurs ont signalé des points intéressants à cet égard. M. Devaux, établissant un contraste entre l'Européen et le Malgache au point de vue des relations morbides, signale le peu de fréquence de la tuberculose à Madagascar chez les Malgaches. M. Brumpt dit qu'il a vu beaucoup de scrofule chez les Somalis de Sagaki qui sont de vrais nomades, se nourrissant exclusivement de lait et de viande. Or, chez eux, il n'a pu constater ni tuberculose, ni syphilis, ni alcoolisme, ni rachitisme. M. Morgan a constaté aussi la rareté de la tuberculose chez les Cambodgiens. M. Jeanselme a vu assez souvent en Indochine des cas de tuberculose; mais c'étaient des formes sèches, sans élément catarrhal et, par conséquent, presque sans expectoration.

En Algérie, la tuberculose autrefois très rare dans le pays et surtout chez les indigènes, est devenue très fréquente et frappe également tous les éléments ethniques de la population, atteignant surtout ceux qui vivent en méprisant l'hygiène, ce qui est précisément le cas des indigènes.

L'explication toute naturelle et plus simple est tirée du développement considérable des relations entre indigènes et européens, entre individus sains et individus tuberculeux, d'où augmentation des occasions de contagion et, au total, propagation de la maladie sans que le paludisme puisse s'y opposer; bien au contraire, puisque comme toute cause débilitante, il est aussi cause favorisante.

Ces prémisses posées, il est cependant intéressant d'étudier les rapports entre les deux maladies.

Plusieurs cas sont à considérer. Chez un tuberculeux vulgaire, on décèle des antécédents paludéens plus ou moins accusés. Le malade habitant un pays à fièvre, a eu ou a encore de temps en temps quelques accès de fièvre; mais il n'a pas les attributs du paludisme; il n'en a pas les stigmates en dehors de l'accès. Sa peau ne présente pas la coloration propre aux paludéens; sa rate ni son foie ne sont augmentés de volume. Dans ces cas-là, on peut dire que le paludisme est intervenu comme cause banale pour faciliter l'implantation du bacille de Koch dans l'organisme; mais son influence ne peut être déterminée d'une manière plus précise. Ces cas sont légion. Sur 100 tuberculeux observés depuis un an dans mon service, je trouve une proportion de 72 paludéens, c'est-à-dire de malades ayant subi

Digitized by Google

antérieurement à la tuberculose quelques atteintes paludéennes plus ou moins graves. La constatation de ces chiffres montre bien, tout d'abord, qu'il n'y a pas d'opposition entre les deux maladies et que, sur un terrain paludéen, la tuberculose peut parfaitement bien se développer.

D'autres fois, la tuberculose paraît s'être développée presque en même temps que le paludisme.

Je l'ai constaté six fois sur les 72 tuberculeux paludéens que j'ai eu à observer. Les malades, habitant un pays fiévreux, ont eu dans la saison chaude, quelques accès de fièvre caractéristiques; puis les accès sont devenus moins francs; la toux qui se montrait seulement au moment des accès a persisté dans leur intervalle, et le médecin qui ausculte les malades deux ou trois mois après l'invasion paludéenne est étonné de constater des signes très nets de tuberculose pulmonaire. Il semble bien que, dans ces circonstances, le paludisme ait agi comme une véritable cause prédisposante. Les congestions bronchitiques et pulmonaires dont s'accompagnent les accès de fièvres paludéennes ont facilité l'éclosion de la tuberculose pulmonaire.

Quant à la forme spéciale de congestion pulmonaire paludéenne dite pneumo-paludéenne, que de Brun a décrite, et dont nous avons confirmé la réalité, sans toutefois accepter d'une manière absolue l'interprétation de de Brun, est-elle susceptible de favoriser le développement de la tuberculose pulmonaire? Nous ne saurions le dire à l'heure actuelle, car il y a encore peu d'observations de pneumo-paludisme et ces observations n'ont pas été suivies pendant longtemps. Il est possible que la localisation spéciale de ces congestions d'origine paludéenne au sommet des poumons, dans un point où le bacille de Koch se fixe avec prédilection, soit encore plus favorable au développement de la tuberculose que les congestions d'origine paludéenne siégeant aux bases; mais ce n'est qu'une hypothèse.

Enfin, voici un paludéen chronique, ayant subi pendant longtemps des atteintes de fièvres plus ou moins sévères, dont la rate et le foie sont augmentés de volume, dont le teint jaune terreux emporte à distance le diagnostic. Ce paludéen contracte la tuberculose, et celle-ci peut évoluer différemment sur un terrain fortement adultéré. Elle peut marcher plus vite, ce qui s'explique par la diminution des défenses de l'organisme. C'est ce qui se passe dans la majorité des cas. Les observations de Marchiafava et Ferraren (1881) montrent que la granulie se rencontre fréquemment chez les paludéens.

D'autres fois au contraire, chez ce paludéen chronique, la tuberculose semble suivre une marche lente, torpide. Les localisations pul-

Digitized by Google

monaires restent stationnaires pendant longtemps. Elles ne progressent pas; parfois même elles semblent régresser. Ces effets paradoxaux, en apparence, s'observent surtout quand les fonctions gastriques, en dépit des adultérations hépatiques et spléniques, se sont maintenues intactes.

Les faits de ce genre, rapprochés de la rareté de la tuberculose en pays palustre, comme cela s'observait en Algérie au début de la conquête, ont conduit à l'idée de l'antagonisme possible entre la tuberculose et le paludisme.

Comme on l'a vu, il ne saurait être question d'un antagonisme étiologique, pathogénique, le paludisme pouvant constituer une prédisposition à la tuberculose en raison de la débilitation générale de l'organisme. L'hématozoaire et le bacille de Koch peuvent coexister sur le même individu. A ce sujet, disons que certains auteurs ont considéré comme introuvable l'hématozoaire dans le sang de tuberculeux atteints d'accès de fièvre ressemblant cliniquement à des accès palustres. Si nous avons pu admettre un certain temps pareille proposition, il ne saurait en être de même aujourd'hui, puisqu'un tuberculeux de vieille date, entré récemment dans notre service, présentait des hématozoaires de la petite variété (H. parva) dans le sang circulant.

Quant à l'antagonisme d'évolution qui, dans des cas très limités, peut s'observer chez les tuberculeux paludéens, il est à comparer avec celui qu'on signale parfois chez les vieux alcooliques tuberculeux. Grâce à la sclérose qui bouche les voies de généralisation, la tuberculose peut, chez ces alcooliques, marcher lentement. Mais chaque excès de boisson peut entraîner une poussée granulique formidable, de même que, chez les paludéens tuberculeux, chaque accès de fièvre peut donner lieu à une poussée de tuberculose aiguë.

Chez certains impaludés présentant de la sclérose viscérale généralisée, les lésions tuberculeuses peuvent ne pas progresser rapidement. Le bacille de Koch ne se généralise que difficilement, parce que les barrières de tissu scléreux l'encastrent, l'incarcèrent pour ainsi dire.

Il y a en somme chez un paludéen chronique lutte entre deux éléments, d'une part l'élément scléreux, d'autre part la débilitation générale de l'organisme; tantôt c'est l'un, tantôt c'est l'autre qui prédomine; de là des divergences dans l'évolution de la tuberculose unie au paludisme.

Un dernier point resterait à élucider, celui de l'influence de la tuberculose sur le paludisme, un tuberculeux venant à contracter le

Digitized by Google

paludisme. Nous devons dire que ces cas sont beaucoup plus rares que les précédents, qui représentent la tuberculose venant envahir l'organisme des paludéens. Et la chose est facile à comprendre; les tuberculeux s'exposent rarement aux influences palustres. Ils vivent plutôt dans les villes et ne s'adonnent rarement que aux travaux des champs.

Les quatre observations de tuberculeux ayant contracté les fièvres paludéennes que nous possédons, font voir que, chez eux, la fièvre a été très sévère, affectant la forme rémittente, et ne cédant que difficilement à de hautes doses de quinine.

Comme conclusion de cette étude, nous croyons devoir résumer l'état de la question de la tuberculose et du paludisme, en formulant les propositions suivantes :

1° Il n'y a pas d'antagonisme vrai, étiologique, entre le paludisme et la tuberculose.

2° Dans l'immense majorité des cas, le paludisme agit comme cause favorisante à l'égard de la tuberculose.

3° Dans certains cas, par l'effet de la sclérose pulmonaire, la tuberculose chez un paludéen chronique peut subir un temps d'arrêt, qui a pu faire croire à un antagonisme, alors qu'il ne s'agit que d'une entrave mécanique et momentanée à la généralisation de l'infection.

4° Le tubereuleux qui contracte le paludisme voit celui-ci acquérir un haut degré de gravité, imputable à l'association morbide des deux maladies.

LA TUBERCULOSE DANS LA PRESQU'ILE INDO-CHINOISE ET DANS LE YUNNAN

par le Dr E. JEANSELME.

(Paris.)

I

La tuberculose n'a pas encore pris, dans ces régions, les proportions d'un péril social. Disséminée un peu partout, elle forme des foyers dans les grosses agglomérations de la Cochinchine et du Siam, tandis qu'elle est rare dans les solitudes du Laos et le massif montagneux du Yunnan.

En ce qui concerne la Cochinchine, l'enquête conduite par M. Hé-

Digitized by Google

naff fournit des données précises. Elle montre la fréquence de la tuberculose parmi les indigènes et les Chinois des grands centres de Saïgon et de Cholon[1].

Le long de la côte d'Annam, pour peu qu'on s'y applique, on peut trouver dans chaque localité importante quelques cas de tuberculose externe, ou pulmonaire. J'en ai observé notamment à Thio Doc, à Vinh, à Phu Dien, à Quinh Lun.

Au Cambodge, d'après M. Augier, le *Lo-Beng*, maladie de la toux, est extrêmement rare chez l'indigène. Je n'en ai pas vu un seul exemple à Pnom Penh et dans ses environs.

Au Laos, la population très clairsemée se groupe sur les rives du Mékong et de ses affluents qui sont encore, à l'heure actuelle, les seules voies de communication. Dans la plupart des villages échelonnés depuis la frontière du Cambodge jusqu'à Luang Prabang, un ou plusieurs indigènes portent des écrouelles ou d'autres manifestations externes de la tuberculose[2].

Les sauvages Moïs et Khas, campés dans les montagnes et sans relations suivies avec les Laotiens et les Annamites, sont probablement indemnes de tuberculose. Du moins, je n'en ai pas vu un seul exemple chez les Moïs de la région de Tra My (prov. de Quang Nam), ni chez les Khas du Haut-Laos.

Dans les vallées du Nam Hou et du Nam Ngoua, partie du Laos

1. A l'hôpital de Choquan, près de Saïgon, sur 15 139 admissions, dans les années 1887 à 1901, M. Hénaff relève 130 tuberculeux annamites, soit 8,58 pour 100. Sur 1135 Chinois entrés dans le même hôpital, pendant cette période de quinze ans, on compte 19 tuberculeux, soit 16,1 pour 100.

A l'hôpital de Cholon, grande ville chinoise, située à quelques kilomètres de Saïgon, sur 2634 entrées, on enregistre 94 tuberculeux dont 61 Chinois et 33 Annamites.

2. A Ban Muong Kai, sur une Laotienne adulte, vaste placard de tuberculose cutanée couvrant toute la région lombo-sacrée. — Fistule ganglionnaire de l'aisselle droite.

A Ban Dan Na Lao (Bas-Laos), village situé non loin de la rive droite de la Se Done, une jeune fille phtisique. — Dans le même village deux indigènes atteints d'écrouelles.

A Lakon Peng, situé à 40 kilomètres environ de la rive droite de la Se Done, sur deux indigènes, cicatrices cervicales kéloïdiennes, consécutives à des abcès ganglionnaire.

Dans un autre village du Bas-Laos, adénopathie sous-mentonnière ayant donné lieu à des cicatrices irrégulières et saillantes.

A Song Kon, sur la Se Bang Hien, affluent de la rive droite du Mékong, jeune Laotien porteur d'écrouelles guéries et de nombreuses cicatrices des membres dont l'origine tuberculeuse est évidente.

A l'ambulance de Pak Hin Boun (Moyen-Laos), pendant les années 1899 et 1900, M. Roufflandis a opéré un certain nombre d'indigènes atteints de tuberculose chirurgicale, savoir : 2 abcès froids ; 2 arthrites tuberculeuses. En outre, la statistique mentionne, sans autre désignation, 4 adénites et 2 ostéites suppurées. La phtisie ne figure pas dans ce relevé.

A Luang Prabang, capitale du Haut-Laos, les écrouelles ne sont pas rares,

Digitized by Google

qui confine au Tonkin, je n'ai pas observé de manifestations externes de la tuberculose. Toutefois, le Khi Ka Neu (littéralement maladie du râle) existe dans cette région; c'est une bronchite chronique accompagnée d'anhélance et qui simule l'emphysème à la période catarrhale. Mais la fièvre, le dépérissement, et le jeune âge des sujets permettent de soupçonner qu'il s'agit d'une forme de tuberculose.

Dans la haute vallée du Fleuve Rouge, à Lao Kai, à Man Hao et sur la route qui traverse le Yunnan en passant par Mongtsé, Yunnansen et Tabi pour aboutir en Birmanie, les indigènes atteints d'écrouelles sont assez nombreux. Mais, en somme, dans cette région montagneuse où la population est peu dense, la mortalité par tuberculose est faible. D'après M. Legendre la phtisie est au contraire fort répandue au Sse tchouen, province surpeuplée, limitrophe du Yunnan.

En Birmanie, la phtisie est connue, sans être fréquente; elle atteint de préférence les Indiens originaires du Bengale.

Dans les établissements du Détroit, j'ai vu quelques cas de tuberculose à l'hôpital général de Penang, à l'hôpital de la plantation de Batu Kawan (province de Wellesley), à l'hôpital des Pauvres de Singapour; mais cette maladie ne figure qu'à un rang très modeste dans les statistiques nosocomales, et bien après la malaria, la dysenterie et le béribéri.

Au Siam, d'après les renseignements qui m'ont été fournis par le Dr Deuntzer, établi à Bangkok depuis de longues année, la phtisie est commune dans les hautes classes de la société, sans être rare d'ailleurs dans le peuple. Les écrouelles et le mal de Pott ne sont pas rares. Dans la province de Ratbouri, située à l'ouest du Siam, la phtisie est une maladie répandue.

II

Formes cliniques. — La tuberculose ganglionnaire est la forme qui prévaut dans le milieu rural. Les manifestations cutanées, le lupus en particulier, sont exceptionnelles.

Dans les villes, les tuberculoses viscérales et surtout la phtisie, occupent la première place. C'est habituellement une forme *sèche*. Il n'y a, pour ainsi dire, ni toux, ni expectoration. Mais quand on a pu obtenir un crachat (ce qui est parfois difficile), on constate que les bacilles y fourmillent sans l'adjonction d'autres espèces microbiennes. La phtisie n'est donc pas doublée, comme en Occident, de catarrhe bronchique. L'évolution est très lente, les poumons se creusent de cavernes dont l'auscultation seule révèle l'existence. Souvent, c'est la

Digitized by Google

diarrhée, les troubles intestinaux qui attirent l'attention du malade et du médecin.

III

Étiologie. — Plusieurs des causes invoquées, en Occident, pour expliquer la propagation de la tuberculose, font défaut en Extrême-Orient.

L'indigène est surtout végétarien. Son ordinaire se compose de riz, de poisson, et quelquefois de porc ou de volaille. Il ne consomme pas de lait. En général, il est sobre, et ne boit que du thé ou de l'eau. Cependant, il n'a jamais dédaigné l'alcool de riz ou le vin de palme, et beaucoup de coolies, au contact de l'Européen, ont pris goût aux boissons fermentées. L'opium, qui est la plaie de l'Extrême-Orient, ne paraît pas prédisposer d'une manière spéciale à la tuberculose.

Une des causes qui contribuent puissamment à la dissémination du bacille, c'est l'extrême promiscuité dans laquelle vivent les indigènes. Souvent, une case exiguë et sordide abrite un grand nombre d'individus, qui passent toute la nuit, entassés sous une même moustiquaire.

L'indigène puise dans les plats, soit avec la main, soit avec des baguettes qu'il porte ensuite à sa bouche. Quand il entre dans un débit de thé, on lui offre la pipe à eau qui est à la disposition de tous. Entre amis, les Birmans se passent la cigarette dont chacun tire une ou deux bouffées, à tour de rôle. Presque toutes ces races chiquent le bétel, ce qui provoque une expuition fréquente. Voilà toute une série d'actes antihygiéniques dont la répétition incessante explique la contamination.

Certaines conditions sociales, certaines professions prédisposent plus spécialement à la tuberculose. Parmi les Chinois et les Annamites qui s'attellent à ces voitures légères appelées « pousse-pousse » beaucoup succombent à la phtisie ou à des affections cardiaques. Les infirmiers indigènes de nos hôpitaux coloniaux, alcooliques et surmenés, sont décimés, comme en Europe, par la tuberculose. Les tirailleurs sont assez éprouvés. Mais c'est assurément dans les séminaires, les noviciats, les écoles de lettrés que la phtisie fait le plus de victimes[1]. La nourriture insuffisante, le confinement, le surmenage

1. C'est ce qui ressort avec évidence des chiffres publiés par M. Hénaff. Au Noviciat des frères des écoles chrétiennes, à Thu Duc (près Saïgon), un cinquième des élèves, deux ou trois ans après leur entrée, doit être licencié. Ceux qui peuvent achever leurs études sont épuisés après quelques années d'enseignement. — Les sœurs indigènes chargées de faire la classe sont condamnées à

Digitized by Google

intellectuel, l'absence d'exercice physique étiolent ces jeunes organismes qui deviennent la proie de toutes les maladies infectieuses, de la tuberculose, comme de la grippe ou du béribéri.

IV

Prophylaxie. — Il est difficile d'intervenir utilement, car il ne faut pas compter sur le bon vouloir de populations hostiles aux mesures prophylactiques les plus élémentaires.

C'est par l'école, où les éléments de l'hygiène publique et privée devraient être enseignés; — c'est par la guerre à l'alcoolisme; — c'est par l'assainissement des villes indigènes; — c'est par la surveillance et l'adaptation des établissements scolaires au climat et à la race qu'on doit lutter contre un fléau, encore à l'état naissant aujourd'hui, mais qui demain compromettra peut-être l'avenir de notre belle colonie d'Extrême-Orient.

PROGRESSION DE LA TUBERCULOSE EN ALGÉRIE

par le Dr GILLOT

(Alger).

Lorsque les Français pénétrèrent en Algérie (1830), ils trouvèrent un pays tout entier à l'abri de la tuberculose. Les Arabes qui l'habitaient paraissaient en effet indemnes de la maladie. Ce fait frappa les premiers observateurs dont l'unanimité des relations sur ce point est vraiment impressionnante.

On rechercha pour quelle raison les indigènes algériens n'avaient pas la tuberculose. Boudin crut que c'était parce qu'ils étaient des paludéens et il proclama (1843) sous forme de loi l'*antagonisme du Paludisme et de la Tuberculose*.

Mais on ne tarda pas à voir que le paludisme n'empêchait pas plus qu'il n'enrayait la tuberculose chez les Européens implantés en Algérie.

la phtisie. — L'institution Tabert (Saïgon) fournirait, d'après le directeur, l'énorme proportion de 10 pour 100 de tuberculeux. — Le supérieur du séminaire d'Adran, à Saïgon, a reconnu la nécessité de remanier le programme des études et de prolonger la durée des vacances au grand air, afin de restreindre les progrès de la phtisie. — A Ratbouri (Siam), la tuberculose s'attaque aussi de préférence aux élèves du séminaire.

Digitized by Google

Ces derniers cependant semblant moins atteints qu'en Europe, on déclara, à la suite de Broussais (1843), que le *climat algérien* « *est réfractaire à la génération et au développement des tubercules* ». Ce climat, suivant l'expression de Feuillet (1860), était le *Patibulum vitæ* par excellence. C'était le mot d'ordre, vers 1860-1870.

Cette notion, relativement juste, eut pour effet d'attirer vers cette terre bienfaisante un contingent européen tuberculeux considérable.

Qu'en est-il advenu? Quel est l'état tuberculeux actuel de l'Algérie, aujourd'hui que le contact des races différentes est intime? Il est intéressant de le rechercher en se posant les trois questions suivantes :

1° La tuberculose a-t-elle augmenté en Algérie et dans quelle proportion ?

2° Les Algériens de naissance, fils d'Européens, offrent-ils une résistance particulière à la tuberculose ?

3° Comment la race indigène arabe se comporte-t-elle aujourd'hui vis-à-vis de *la tuberculose?*

Pour y répondre, il faut envisager le *pourcentage mortel*, le seul vrai à cause de l'extrême mobilité de la population en Algérie.

Il montre, d'abord, que la tuberculose a augmenté progressivement et rapidement. En effet, pour ce qui concerne plus particulièrement la population civile de la ville d'Alger, les documents statistiques (en ne retenant que leur moyenne) indiquent que : sur 100 décès il y en avait d'attribuables à la *tuberculose pulmonaire* :

2	en	1838
4	—	1841
6,50	—	1850
7,50	—	1860

De nos jours une enquête portant d'une part sur les trois années 1890, 1891, 1892; d'autre part sur les cinq dernières années (1900, 1901, 1902, 1903, 1904), donne 14,69 0/0, c'est-à-dire que la mortalité par la tuberculose pulmonaire a doublé à Alger en moins de 40 ans.

Quelle est la participation aux taux tuberculeux :

1° des Européens émigrés.

2° des Algériens de naissance, fils d'Européens.

3° des indigènes (Arabes, Juifs).

Je me suis adressé pour m'en rendre compte à une *statistique hospitalière* portant sur ces cinq dernières années (1900-1905). Elle fut prise à l'hôpital de Mustapha (800 lits), qui est un hôpital régional et non seulement urbain, plus même que régional puisqu'il reçoit les émigrants de tous pays. Si les chiffres, pour ces derniers, représente une

Digitized by Google

somme flottante, ils fournissent tout au moins pour les Algériens un résultat reflétant celui de tout le pays.

Voici ce que j'ai trouvé : il y eut, en 5 ans, à l'hôpital de Mustapha 42 459 malades traités, parmi lesquels 8011 étaient des Arabes. Ces malades ont fourni une mortalité générale de 2932 décès :

Dans 917 de ces décès, la tuberculose pulmonaire fut en cause, ce qui donne 31,27 0/0 de mortalité tuberculeuse.

Si l'on calcule sur 100 de ces décès tuberculeux on voit qu'il y en a :

41,98 fournis par les Européens émigrés (259 Français sur 385 émigrés).
25,84 par les Algériens fils d'Européens (237, dont 118 nés à Alger).
27,48 par les Arabes d'Algérie.
2,75 par des Arabes émigrés (Maroc, Soudan).
1,85 par des juifs indigènes.

On peut donc conclure : 1° que l'émigration tuberculeuse d'Europe en Algérie est toujours considérable; 2° que les Algériens fils d'Européens n'offrent pas une grande résistance à la tuberculose; et 3° que de nos jours, contrairement à ce qui se passait autrefois, les Arabes paient un large tribut à la tuberculose pulmonaire.

LE CŒUR DES TUBERCULEUX

par MM. BOUCHARD et BALTHAZARD

(Paris).

Le procédé de Guilleminot permet d'obtenir sur l'écran fluorescent un tracé exact de la projection orthogonale du cœur à l'aide des rayons X. Le planimètre d'Amsler donne un moyen de mesurer la surface de cette projection.

Nous avons examiné par ce procédé les dimensions du cœur chez 100 individus bien portants ou malades, mais non tuberculeux, et chez 100 tuberculeux.

Chez ces derniers, à la première et à la seconde période de la maladie, le cœur est plus petit qu'à l'état normal, et la différence moyenne est très sensible. Il nous semble donc démontré que, suivant l'opinion souvent exprimée, la dystrophie cardiaque prédispose à la tuberculose.

Chez les tuberculeux à la troisième période, le cœur est plus gros que chez les sujets normaux. Si l'on tient compte de ce fait que ces

Digitized by Google

malades avaient au début de leur tuberculose un cœur inférieur à la normale, l'augmentation de volume du cœur à la troisième période apparaît encore plus évidente. Elle est liée à l'hypertrophie cardiaque compliquée ou non de dilatation qui résulte de la sclérose pulmonaire et de l'extension des lésions caséeuses et cavitaires.

Ainsi s'expliquent les opinions contradictoires exprimées depuis nos premières recherches, les auteurs qui ont considéré le cœur des tuberculeux comme assez volumineux ayant effectué leurs mensurations sur la table d'autopsie chez des tuberculeux qui avaient succombé aux progrès de la maladie.

SUR UN SYNDROME DU RÉTRÉCISSEMENT MITRAL QUI SIMULE LA TUBERCULOSE

par le Dr Verdes MONTENEGRO

(Madrid).

Le moyen le plus général de diagnostic de la tuberculose pulmonaire dans ses commencements est l'auscultation comparée des deux sommets. Pour établir le diagnostic, le médecin cherche à surprendre les moindres différences de tonalité dans les bruits respiratoires ainsi que dans ceux qui sont produits par la percussion du thorax. De là vient le grand intérêt que présente l'étude des affections qui peuvent modifier les bruits perçus dans les sommets par le moyen de l'auscultation ou de la percussion, et faire penser à la tuberculose sans que cette maladie soit réellement présente.

Les auteurs de traités de maladies du cœur ne nous décrivent pas, parmi les signes extracardiaques auxquels donnent lieu les affections du centre circulatoire, un syndrome très important, caractéristique du rétrécissement mitral, syndrome que j'ai eu l'occasion d'observer bien souvent, et sur lequel je désire attirer votre attention, car, en simulant les signes de la tuberculose, il peut donner lieu à de graves erreurs de diagnostic.

Il est très fréquent, et l'on pourrait dire constant, chez les malades de rétrécissement mitral, d'observer dans le sommet gauche une inspiration rude et, dans un grand nombre de cas aussi, saccadée, et d'obtenir un son tympanique par la percussion. L'inspiration rude et saccadée est un signe de tuberculose pulmonaire dans sa première période, et la différence de son obtenue par la percussion dans l'un

Digitized by Google

et l'autre sommets tend à en confirmer le soupçon et on pourrait dire l'aggraver. De là l'importance du syndrome qui peut donner lieu à un diagnostic erroné, au cas où l'on commencerait l'examen du malade par les poumons, en négligeant l'examen du cœur.

Il est une circonstance qui contribue à induire les esprits en erreur : c'est que le rétrécissement mitral est une maladie très fréquente (spécialement chez les femmes, d'après mon expérience), de 15 à 20 ans, âge auquel tant de tuberculeux nous sont présentés; il est d'autres caractères qui peuvent aussi contribuer à l'erreur, tels que : certain degré d'infantilisme que présentent d'habitude les malades de rétrécissement mitral, leur pâleur, leur dypsnée, leur manque d'appétit, leur anémie, la facilité avec laquelle ils se fatiguent, la toux sèche, si persistante et si rebelle chez eux, et enfin les hémoptysies si alarmantes dans l'âge de l'adolescence.

Il est clair que, dans la plupart des cas, l'examen du cœur suffira pour établir le diagnostic de rétrécissement mitral; mais il ne faut pas oublier qu'entre toutes les affections valvulaires, c'est dans celle-ci que les souffles sont le plus variables par leur intensité, par le moment de la diastole où ils se présentent, par leur timbre, par leur durée, par leurs renforcements, etc., ce qui en rend le diagnostic difficile. Il ne faut pas perdre de vue non plus qu'il y a des rétrécissements mitraux *sans souffle*.

On doit tenir compte enfin que la plupart des médecins, par suite du manque d'habitude d'ausculter, habitude que les spécialistes n'obtiennent qu'au bout d'une longue et incessante expérience, ne peuvent reconnaître facilement le rétrécissement mitral et en attribuent, ordinairement, les signes les plus saillants à un état d'éréthisme cardiaque qui n'est point rare chez les tuberculeux.

Le fait d'avoir vu dans ces dernières années, dans la consultation du Dispensaire antituberculeux de Madrid et dans mes consultations particulières, six ou huit malades, déclarés tuberculeux par leurs médecins, et qui étaient tout simplement malades de rétrécissement mitral, démontre que la confusion est possible et même fréquente. L'une d'elles présentait dans le sommet droit de récentes et nombreuses traces de pointes de feu. De ce côté le son à la percussion était normal, et tympanique clair du côté gauche; l'inspiration du côté gauche était rude et saccadée. L'auscultation du cœur révélait un souffle présystolique qui se terminait brusquement dans le premier ton renforcé et métallique; deuxième ton pulmonaire dédoublé; à la palpation roulement cataire dans la pointe; la matité cardiaque s'étendant à trois centimètres en dehors du bord sternal gauche dans le deuxième

Digitized by Google

espace intercostal; histoire de palpitations, étouffements, hémoptysies légères et répétées, etc.

Il est hors de doute que le médecin qui ausculta cette malade, en percutant les deux sommets, prit le son tympanique clair du sommet gauche comme normal, et en le comparant avec celui du côté droit il supposa que celui-ci était malade étant donné sa sonorité moindre. Ce jugement le conduisit à supposer une infiltration tuberculeuse du sommet droit, infiltration qui n'existait pas en réalité, et, en appliquant des pointes de feu en cet endroit, il laissa sur le malade l'empreinte de son diagnostic erroné.

Les premiers cas de rétrécissement mitral où j'eus à reconnaître ce syndrome (1902), me firent penser à l'existence d'un processus tuberculeux simultané, modifié probablement dans son cours par les conditions circulatoires spéciales auxquelles la lésion valvulaire dont je parle soumet le poumon. L'observation constante et minutieuse de ces malades m'a convaincu que cette hypothèse était erronée; les malades ne présentent jamais le moindre symptôme de tuberculose; les signes physiques persistent pendant des années sans autre modification que celle d'être plus ou moins intenses mais toujours dans d'étroites limites; de très nombreuses analyses de crachats n'ont jamais démontré la présence du bacille de Koch mais seulement celle de cellules d'impuissance cardiaque, comme il est du reste général dans les lésions mitrales. Enfin, les sommets, ayant été maintes fois examinés sur l'écran de la magnifique installation de rayons X du Dispensaire antituberculeux de Madrid, ont apparu également illuminés sans que rien pût faire soupçonner l'existence de foyers tuberculeux.

D'après mon opinion, le son tympanique à la percussion, de même que le caractère rude et saccadé du bruit respiratoire, ne sont que des conséquences purement mécaniques des variations de forme qu'éprouve le cœur. La dilatation de l'oreillette gauche, en comprimant la zone adjacente du poumon du même côté, doit déterminer une perte d'élasticité pulmonaire et, par elle, un son tympanique à la percussion et un caractère rude et saccadé du bruit inspiratoire.

Telle est l'explication que je propose du syndrome. Celui-ci est si fréquent que, sur 45 cas de rétrécissement mitral, il n'en est que 2 où je n'ai pu le découvrir. Je l'ai remarqué aussi dans des cas de rétrécissements consécutifs ou, pour ne rien préjuger, coexistant avec des processus d'artério-sclérose.

Digitized by Google

DISCUSSION

M. Crespin (Alger). — Le dédoublement *du second* bruit chez les tuberculeux est fréquent.

D'après Potain, ce dédoublement, quand il est constant, est l'indice d'un rétrécissement mitral.

Sur 83 tuberculeux, j'en ai trouvé 30 présentant à la base ce dédoublement constant qui était presque toujours (25 fois) à précession aortique.

12 autopsies pratiquées ont d'ailleurs vérifié le diagnostic et permis de constater parfois quelques plaques scléreuses autour de l'orifice mitral. Dans 10 cas sur 30, il y avait en même temps un léger degré d'insuffisance.

Or, la sténose mitrale appartient à la tuberculose en quelque sorte héréditairement; c'est presque de la tuberculose atténuée, de telle sorte que les tuberculeux mitraux voient leur maladie marcher très lentement.

Cela est vrai pendant longtemps; mais il arrive un moment où la tuberculose poursuit son évolution implacable très rapidement, en dépit du rétrécissement mitral, qui, lui, ne semble pas progresser, puisque le dédoublement du second bruit à précession aortique, signe donnant la mesure du degré de compensation des lésions cardiaques, persiste jusqu'à la fin.

Indépendamment des dédoublements constants, il est possible de rencontrer chez les tuberculeux des dédoublements qui paraissent et disparaissent plus ou moins rapidement. J'ai voulu chercher les rapports de ces signes inconstants avec l'état de la circulation pulmonaire, et j'ai vu qu'ils se montraient, dans les cas de congestion pulmonaire importante, d'autant mieux qu'ils étaient toujours à précession pulmonaire.

Donc, la stase pulmonaire due aux lésions tuberculeuses n'est pas assez permanente, ne suffit pas pour produire l'apparition d'un dédoublement *constant* du 2e bruit à la base, et ce signe a une valeur indiscutable pour le diagnostic du rétrécissement mitral.

LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS LA TUBERCULOSE

par M. Pierre TEISSIER

(Paris).

Grâce aux recherches de v. Basch et de Potain particulièrement, grâce aux méthodes qu'ils ont minutieusement élaborées, aux appareils perfectionnés qu'ils nous ont donnés, la pression artérielle est devenue une des données les plus essentielles dans l'étude de la circulation, une de celles dont la mesure peut être la plus rigoureuse.

Digitized by Google

La tuberculose est, d'autre part, une des maladies dans laquelle l'étude de la pression artérielle, de son degré, de ses variations, offre le plus d'intérêt au point de vue clinique comme au point de vue pathogénique.

La recherche de cette pression artérielle peut se faire indifféremment avec les appareils de Riva-Rocci, de Gärtner, de v. Basch ou de Potain, parce que, sur le terrain de l'hypotension, leurs données sont sensiblement concordantes, sinon superposables.

Si j'utilise, pour ma part, de préférence l'appareil de Potain, ce n'est pas seulement parce que c'est celui dont j'ai appris à me servir chez mon regretté maître et en raison de la respectueuse admiration que je garde à sa mémoire, mais parce que c'est celui qui reste pour la généralité des physiologistes le meilleur des instruments. C'est aussi, et c'est là une raison sur laquelle, à mon avis, on n'insiste pas assez, parce qu'il est le seul qui permette d'explorer plusieurs artères (radiale, temporale, pédieuse), facilitant ainsi l'étude de la circulation dans les territoires vasculaires éloignés et de topographie nerveuse différente. C'est enfin, à vrai dire, parce que les deux instruments que j'ai cités plus haut présentent, à leur tour, de nombreux inconvénients sur lesquels je ne veux point insister, après la critique qu'en ont faite les rapporteurs du dernier Congrès français de médecine, MM. Vaquez, Bosc et Védel.

J'ai utilisé également le tonomètre de Gärtner, qui nous renseigne sur la circulation artério-capillaire et non sur la circulation artérielle. Je dois dire qu'il ne me paraît pas possible d'assimiler les indications sphygmomanométriques et tonométriques. Les résultats du tonomètre sont des plus discordants, sans doute parce qu'il agit sur une zone d'une circulation particulièrement riche, où, sous les causes les plus banales peuvent se produire avec une extrême facilité les réactions vaso-motrices les plus disparates. Je considère, pour ma part, que le traumatisme léger nécessaire pour assurer l'anémie du doigt se range parmi ces causes banales.

J'ajoute que ce n'est point la même chose d'apprécier les variations de la pression par la disparition du pouls, comme cela se pratique dans les recherches sphygmomanométriques, ou par la réapparition de la circulation conformément au tonomètre de Gärtner.

J'ai depuis longtemps l'habitude de rechercher la pression dans la tuberculose, d'abord selon les règles indiquées par Potain, ensuite en décomprimant progressivement la pelote jusqu'à réapparition du pouls. Je note les deux chiffres, qui, contrairement au dire de MM. Bosc et Védel, ne sont point toujours identiques et qui peuvent

Digitized by Google

même s'écarter notablement. L'écart des deux chiffres peut revêtir, pour moi, une signification grave, au point de vue pronostique. Or même l'exploration simultanée par le tonomètre et par le sphygmomanomètre, c'est-à-dire l'examen des données obtenues par l'apparition de la rougeur et du pouls, ne concordent pas toujours, et cette discordance est, à mes yeux, une raison de plus de l'importance des réactions vaso-motrices dans la détermination des résultats du tonomètre.

Ma conclusion sera que l'emploi du tonomètre parallèlement à celui du sphygmomanomètre peut être l'origine de comparaisons intéressantes, mais que l'utilisation simultanée des deux appareils ne suffit pas à légitimer l'association étroite qu'en a faite M. Bouloumié, pour cette seule raison que l'adjonction du tonomètre (qui exige une pression violente), fausse rapidement les manomètres, instruments toujours délicats, quel que soit le degré de perfection de leur fabrication.

Pour apprécier les variations de la pression artérielle dans la tuberculose, il convient de connaître les chiffres moyens de la pression normale ou ses variations physiologiques.

Les moyennes données par Potain pour l'âge moyen de la vie, 17,7 ou 17 avec des écarts normaux possibles de 15 à 19 selon l'âge ou le sexe, restent vraies, comme j'ai pu m'en rendre compte en observant dans des conditions identiques, c'est-à-dire dans des conditions aussi voisines que possible de la normale. Les moyennes données par mon collègue Vaquez, de 13 à 15 chez l'homme, de 12 à 13 chez la femme, sont inférieures à la réalité et n'appartiennent point à des gens normaux. Acceptées, elles auraient le double inconvénient d'exagérer par trop le domaine de l'hypertension aux dépens de celui de l'hypotension et, pour ce qui est de la tuberculose, nombre de tuberculeux devraient être considérés comme ayant une pression normale, ce qui n'est pas.

La tuberculose se range, au point de vue de la pression, dans les maladies du deuxième groupe de Potain, à pression basse, sur les confins du groupe des maladies à pression très basse, parmi lesquelles peuvent se placer les tuberculoses avancées, pulmonaire ou intestinale, et la tuberculose addisonnienne. L'étude de la pression artérielle, qui offre surtout de l'intérêt dans la forme la plus vulgaire : la tuberculose pulmonaire chronique, doit être également poursuivie dans les autres localisations et dans les formes aiguës. Voici, brièvement schématisés, les résultats principaux de cette étude :

D'une façon générale, l'observation impartiale des faits montre que

Digitized by Google

dans la tuberculose pulmonaire non compliquée (envisagée en dehors de la première et de la deuxième enfance où la pression artérielle normale est trop variable) la pression est abaissée d'une façon constante et précoce (Marfan-Potain).

— Le degré, les variations de cette hypotension marchent de pair semble-t-il, plus avec l'intensité croissante de l'imprégnation de l'organisme qu'avec le degré d'étendue de la lésion ;

— Du chiffre moyen 12, 13 au premier ou au deuxième degré, la pression artérielle peut s'abaisser à 10, 9, 8 dans les dernières périodes;

— Les courbes de la pression n'offrent souvent aucune concordance avec les courbes du pouls et de la température.

— L'action hypotensive de la tuberculose est telle qu'elle annihile, dans l'immense majorité des cas, l'action hypertensive de la fièvre et de l'âge. La pression artérielle est, en effet, abaissée chez le vieillard parfois plus que chez l'adulte; la pression artérielle peut être également ou indifféremment abaissée dans des tuberculoses pulmonaires peu fébriles, très fébriles, ou dans les tuberculoses pulmonaires avancées avec fièvre hectique. Seule, l'élévation de température qui précède une hémoptysie ou qui accompagne la survenue d'une affection pulmonaire non tuberculeuse ou une granulie suraiguë peut élever légèrement la pression ou compenser l'abaissement de cette pression.

— L'hypotension peut faire défaut ou l'élévation de la pression artérielle se produire dans la tuberculose pulmonaire dans les conditions suivantes :

1° Dans la période préparatoire des hémoptysies, au début de la tuberculose, celles que l'on considère comme révélatrices et qui sont symptomatiques de fluxion broncho-pulmonaire aiguë.

2° Lorsque se produisent des poussées fluxionnaires pulmonaires, ou broncho-pulmonaires (congestion, pneumonie, broncho-pneumonie non tuberculeuse). Dans ces cas, l'élévation de la pression peut nous fournir quelques présomptions sur la nature non tuberculeuse de la complication aiguë accidentelle.

Dans ces divers cas l'hypertension est passagère.

L'hypertension peut être permanente :

1° Dans la tuberculose fibreuse compliquée d'emphysème, dans la tuberculose associée au diabète ;

3° Et surtout dans la tuberculose associée à la néphrite atrophique.

L'action hypotensive de la tuberculose, et l'action hypertensive de la néphrite atrophique et du diabète se compensent réciproquement

Digitized by Google

de façon à déterminer une pression artérielle presque normale, ou légèrement surélevée. D'où il résulte qu'une pression basse survenant chez un diabétique, en dehors de l'ultime période, peut faire présumer la tuberculose, qu'une pression élevée survenant au cours d'une tuberculose peut faire présumer de l'emphysème et surtout du diabète ou de la néphrite atrophique. La signification de cette surélévation de la pression artérielle devient ici fâcheuse.

Mais la pression artérielle peut également s'élever progressivement, et revêtir alors une indication pronostique favorable :

1° Quand la tuberculose évolue sur le terrain arthritique ; dans ce cas, l'évolution est plutôt lente.

2° Quand le processus tuberculeux cesse d'être actif et que la guérison survient. Des observations nombreuses montrent la marche parallèle de cette élévation de la pression artérielle et de l'amélioration du processus tuberculeux.

— La pression est constamment abaissée et le plus souvent à un degré encore plus marqué dans la tuberculose intestinale et dans la tuberculose addisonnienne, celles-ci, il est vrai, souvent associées à la tuberculose pulmonaire.

— Dans les autres localisations ou dans les formes aiguës, l'étude de la pression artérielle reste plus incertaine, en raison même de leur association fréquente avec la tuberculose pulmonaire, de telle sorte que l'abaissement de la pression dans ces diverses variétés où elle peut rester normale, et lorsque ces variétés ne surviennent pas, comme cela est fréquent, sur des terrains héréditairement prédisposés, signifie le plus souvent tuberculose pulmonaire, ou parfois tuberculose ganglionnaire.

Pour résumer brièvement ce qui a trait à ces diverses localisations, on peut établir que l'hypotension artérielle peut faire défaut dans les tuberculoses des séreuses (pleurésie séro-fibrineuse (Lamy), certains faits de pleurésie purulente torpide (P. Teissier), tuberculose ascitique péritonéale, tuberculose ostéo-articulaire (Lamy, P. Teissier), lorsque ces tuberculoses surviennent chez des individus vigoureux et en dehors des localisations précitées ; qu'elle fait défaut, dans les tuberculoses rénales restées à la phase médicale, dans les tuberculoses génitales limitées, lorsque également elles se produisent chez des individus vigoureux et en dehors de toute localisation pulmonaire, intestinale ou addisonnienne ; qu'elle peut faire défaut, sous les mêmes réserves, dans les formes lymphogènes de la granulie, plus exceptionnellement dans les formes hématogènes.

Dans la méningite tuberculeuse, par contre, la pression artérielle

Digitized by Google

est le plus souvent abaissée, et cet abaissement disparaissant quelquefois à la phase d'excitation réapparaît et s'accentue à la phase de paralysie.

— L'hypotension, toutes réserves faites, est non seulement constante mais précoce (Marfan-Potain). Elle peut apparaître avant tout signe certain ou en même temps que les signes physiques ou rationnels du début ; elle peut même précéder la tuberculose. Cette précession est évidente : elle peut être réelle et se montrer chez des hérédo-tuberculeux ; ou bien apparente, et se manifester chez des individus atteints de tuberculose latente ganglionnaire (faits de Loomis, Pizzini, Schreiber).

Les observations que j'ai pu faire lors de mes recherches sur le cœur des tuberculeux et, depuis, sur l'hérédité tuberculeuse et plus récemment encore, montrent que, chez tous les sujets de treize à seize ans, par exemple, lymphatiques ou scrofuleux, débiles, entachés de cet infantilisme où se retrouvent les stigmates qui, depuis Arétée, constituent le type morbide des prédisposés à la tuberculose, toutes les jeunes filles atteintes de cette chlorose précoce qui masque si souvent la tuberculose héréditaire ou qui ont conservé de leur enfance des traces persistantes de lymphatisme, tous ceux qui, atteints de cette hérédo-tuberculose atypique distrophiante, offrent cette modalité nutritive si bien décrite par Villemin, ont une pression notablement inférieure aux sujets vigoureux et sains en apparence du même âge.

Le terrain dit tuberculisable n'est point toutefois fonction exclusive de la tuberculose héréditaire ; il peut procéder également de plusieurs facteurs parmi lesquels l'hérédo-syphilis.

La discussion reste, à vrai dire, toujours ouverte entre les partisans de l'hérédité de terrain, qui trouvent dans la transmission de ces divers stigmates la vraie raison du développement de la tuberculose, et les partisans de l'hérédité de graine, qui considèrent ces caractères dits de prédisposition comme des effets de tuberculose latente. Je n'ai pas à insister ici sur les arguments que l'une ou l'autre de ces théories peuvent invoquer à leur appui.

Il reste acquis présentement que les hérédo-tuberculeux ou les hérédo-dystrophiques, que les tuberculeux latents sont, comme les phtisiques, des hypotendus et que cette hypotension est un bon signe parmi ceux qui peuvent caractériser le terrain tuberculisable.

Il reste acquis, en deuxième lieu, que cette précocité ou cette antériorité de l'hypotension a une certaine importance pratique, en ce qu'elle permet le diagnostic de la tuberculose, à une époque où celle-ci est difficile à reconnaître et où elle pourrait être confondue avec

Digitized by Google

nombre d'affections qui ne présentent pas un abaissement comparable de la pression.

Potain a montré comment l'hypotension pouvait permettre de distinguer la chlorose vraie, non compliquée, des états chlorotiques symptomatiques de la tuberculose. Son élève Papillon, sur son conseil, a insisté sur la valeur diagnostique différentielle de cette hypotension au début de la tuberculose.

De tout ce que je viens de dire il ne faudrait pas conclure que l'hypotension est un signe pathognomonique de la tuberculose. La tuberculose n'est pas la seule des maladies qui abaissent la tension ; car, sans parler des affections aiguës ou des états cachectiques divers, il est, à ma connaissance, deux circonstances où, chez des sujets vigoureux, l'hypotension peut exister : 1° chez les adultes habitués aux exercices physiques et prolongés (gymnastes de la Faisanderie, Potain); 2° chez les adultes syphilitiques, alors que la syphilis est dans les premiers temps de son évolution active, marquée ou non d'accidents secondaires. Les observations que j'ai réunies à ce sujet montrent, contrairement à l'opinion de Federn, que la syphilis abaisse la pression dès son début, et surtout lorsqu'apparaît le syndrome de la fièvre syphilitique secondaire et que cet abaissement ne disparaît que beaucoup plus tard, lorsqu'à la suite de cette infection se développent des lésions viscérales capables de provoquer l'hypertension.

Ces considérations montrent que la recherche de la pression artérielle, faite selon les règles, bien interprétée, rapprochée de certains signes rationnels ou physiques, de certains stigmates, fournit des résultats diagnostiques et pronostiques précieux, notamment au point de vue de la tuberculose. C'est, tout au moins, ce dont je puis me rendre compte plus particulièrement depuis cinq ans où j'examine des sujets des deux sexes, adolescents ou adultes, candidats à diverses fonctions.

L'étude de l'hypotension dans la tuberculose prête à d'autres considérations intéressantes. L'on sait, depuis les recherches de Ziemssen, de Vaquez et Nobécourt, de Pal, etc., que les accidents convulsifs de l'urémie ou de l'éclampsie sont précédés d'*hypertension*. C'est là, toute réserve faite quant à la pathogénie, un fait évident.

Je me suis rendu compte, inversement, en étudiant, dès 1893, l'urémie des tuberculeux, chez qui l'hypotonie vasculaire, c'est-à-dire l'hypotension, est de règle (en dehors des lésions rénales atrophiques), que les manifestations convulsives font défaut, lorsque les tuberculeux sont indemnes de lésions méningo-encéphaliques.

L'urémie, rare dans la tuberculose rénale ou les lésions des tuber-

Digitized by Google

culeux, est une urémie lente, chronique, affectant le type respiratoire ou gastro-intestinal, exceptionnellement le type cérébral, qui se traduit non pas par des convulsions mais par du coma ou un subdélire doux et tranquille. J'ai montré alors que les conditions qui réalisent l'hypotension chez le tuberculeux rénal sont inverses de celles qui dans l'évolution de la néphrite atrophique provoquent l'hypertension.

Je pense qu'on peut expliquer de la même façon pourquoi l'encéphalopathie convulsive peut faire défaut chez le diabétique tuberculeux hypotendu, pourquoi les manifestations convulsives peuvent faire défaut dans les méningites asthéniques de la période terminale de la phtisie.

L'étude de la pression artérielle dans la tuberculose offre de plus un intérêt pathogénique.

La pression artérielle, résultat du tonus, c'est-à-dire de l'équilibre instable maintenu par l'énergie du cœur et le degré de la résistance périphérique, est l'expression de ces deux forces réglées par l'action du système nerveux.

Le rôle du cœur est fait de l'énergie de sa systole, de la fréquence de cette systole, du volume de l'ondée sanguine (rôle régulateur important du poumon).

La résistance périphérique est fonction de la tonicité et de l'élasticité artérielles, de la contractilité éminemment variable des capillaires artériels et veineux, et aussi de l'élasticité veineuse.

L'un et l'autre sont justiciables de la vaso-motricité, c'est-à-dire de tout cet ensemble de réactions qui restent, pour le physiologiste comme pour le médecin, un des problèmes les plus troublants par la diversité des causes qui les peuvent provoquer et la complexité de leurs effets.

Toutes ces actions, sollicitées par des causes multiples, pourront s'exercer simultanément ou dans une succession et avec une intensité variables, difficiles à établir même en physiologie expérimentale.

Quelles sont celles qui prédominent pour la détermination de l'hypotension au cours de la tuberculose? C'est ce que la clinique ne permet pas de dire de façon absolue. Nous avons vu plus haut que l'étude comparée du pouls et de la pression ne nous était d'aucun enseignement. Nous savons que l'emploi simultané du tonomètre et du sphygmomanomètre n'ont pas donné à MM. Bosc et Védel les résultats qu'ils espéraient. Il m'a semblé que, de la comparaison des chiffres obtenus avec le sphygmomanomètre aux moments de la disparition et la réapparition du pouls, et de leurs différences, qui se ma-

Digitized by Google

nifestent dans les formes graves ou avancées, on pourrait conclure à la prédominence à ce moment de l'insuffisance cardiaque.

Tout ce que l'on peut dire ou présumer, par analogie avec ce qui semble se passer pour les autres poisons microbiens, c'est que la vasodilatation prédomine plutôt au début, l'affaiblissement du cœur entrant plus tard en jeu.

La pression artérielle abaissée par l'un ou l'autre de ces éléments, l'est pour une série de causes qui tiennent à la nature de l'infection ou de la toxi-infection tuberculeuse, aux infections associées, aux effets de l'imprégnation tuberculeuse sur l'économie tout entière, effets dont l'intensité ou la nature peuvent varier selon la multiplicité ou l'intensité des altérations viscérales.

Le poison tuberculeux, la tuberculine, joue à ce titre un rôle des plus nets : rôle vaso-dilatateur (ectasine du professeur Bouchard, 1891) ; rôle cardio-vasculaire hypotentif, comme en témoignent les injections de tuberculine chez les animaux (Arloing, Rodet et Courmont), les injections de tuberculine chez l'homme (P. Tissier).

A côté de la tuberculine, et bien que la nature intime de tels processus ne soit pas toujours connue, une place est sans doute à faire à tous les produits (cytolysine ou cytotoxine) qui résultent de la détérioration plus ou moins marquée de toute l'économie, aux troubles multiples de la nutrition, notamment par exemple la déminéralisation exagérée de l'organisme tuberculeux.

Cette étude sur laquelle je n'ai pas à insister démontrerait, si besoin était, qu'une formule pathogénique trop simple faisant table rase des faits connus ou imparfaitement expliqués risque fort d'être erronée. Je fais allusion ici à la théorie qui, par opposition à la donnée de l'hypertension fonction d'hyperépinéphrie ferait de l'hypotension une conséquence de l'hypoépinéphrie, théorie que Pal et Ferranini acceptent dans une certaine mesure seulement, mais que mon collègue Sergent tend à admettre d'une façon exclusive, considérant que la *ligne blanche surrénale* est le signe pathonomonique de l'insuffisance surrénale.

Bien que cette hypothèse puisse invoquer à son appui des arguments de valeur : action de l'adrénaline (dont le rôle connu ne nous donne pas cependant une idée complète des fonctions surrénales); lésions des surrénales, différentes le plus souvent, sinon toujours, selon qu'il existe de l'hypertension ou de l'hypotension; tuberculose entéro-mésentérique où, selon l'observation de G. de Mussy, se manifestent si souvent des mélanodermies qui sont peut-être de nature addisonnienne) ; tuberculose des capsules surrénales ; bien que cette

Digitized by Google

hypothèse, dis-je, puisse invoquer ces arguments, elle ne me paraît pas en accord complet avec les données de la physiologie et de la pathologie, qui nous apprennent :

1° Que le chapitre de l'action des glandes vasculaires sanguines est loin d'être clos ; que les sécrétions internes de ces glandes multiples jouent dans la régulation du jeu de l'appareil cardio-vasculaire ou dans la composition du sang un rôle qui n'appartient pas exclusivement aux surrénales ;

2° Qu'un grand nombre de substances végétales, microbiennes (tuberculine, t. diphtérique, t. typhique), minérales (acide urique, sels de potasse), qui impressionnent plus ou moins l'économie, ont une action hypo ou hypertensive qui, au même titre que leurs autres effets, ne résulte pas exclusivement de leur action sur la surrénale.

3° Que les lésions de la surrénale, considérées comme caractéristiques de l'hypertension peuvent aussi se rencontrer chez des tuberculeux avec hypotension (Aubertin et Ambard, cités par Bosc et Védel).

La clinique nous montre par ailleurs : 1° que la ligne blanche, que j'ai trouvée pour ma part chez un certain nombre de tuberculeux, n'existe pas chez tous les tuberculeux hypotendus et semble surtout fréquente dans les formes avancées de tuberculose, 2° que la théorie de l'hypoépinéphrie ne permet point l'interprétation rationnelle de certains faits, où comme dans l'association de la néphrite atrophique (affection hypertensive) à la tuberculose (maladie hypotensive), la pression reste sensiblement aux environs de la normale.

Si donc la théorie de l'hypoépinéphrie, aussi séduisante que celle de l'hyperépinéphrie, a le mérite de nous faire mieux connaître le rôle de la surrénale à la suite de causes externes dont les influences diverses ne peuvent être ignorées, elle ne saurait nous donner la solution exclusive du problème. Aujourd'hui comme hier l'hypotension reste la résultante de mécanismes divers.

J'ajoute que cette notion de l'hypoépinéphrie peut entraîner des conséquences thérapeutiques fâcheuses. Nous connaissons aujourd'hui les dangers de l'adrénaline, son action sclérosante, les inconvénients de l'opothérapie surrénale au cours de la maladie d'Addison, inconvénients qui nous montrent d'ailleurs combien il nous reste à connaître des fonctions de la surrénale.

Or, ne voyons-nous pas Ferranini, qui admet l'insuffisance fonctionnelle du tissu chromaffine comme élément prédominant mais non exclusif du syndrome de l'hypotonie constitutionnelle, conseiller l'opothérapie surrénale, alors cependant que, pour lui, ce syndrome conduit à la sclérose, à cette sclérose qu'on ne peut s'étonner, entre pa-

Digitized by Google

renthèse, de voir indifféremment à la suite de l'hypertension ou de l'hypotension, si l'on admet qu'elle est, comme cela est, à vrai dire, la conséquence, *non de ces signes mais des conditions qui les peuvent déterminer*. Mais je ne veux pas insister plus longtemps sur ce fait parce qu'aussi bien la sphygmomanométrie ne peut prétendre le résoudre à elle seule.

VALEUR PRONOSTIQUE DES VARIATIONS DE LA TENSION SANGUINE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

par le Dr FOURMEAUX

(Saint-Amand).

L'étude de la tension sanguine dans la tuberculose a déjà attiré l'attention de bien des cliniciens. M. Marfan a montré que l'hypotension était de règle dans cette affection et en a même fait un élément de diagnostic.

Analysant les renseignements de la clinique, j'ai souvent constaté des variations de résistance du pouls, toute altération artérielle ou cardiaque mise à part d'ailleurs. La vacuité relative de l'un faisait place, chez d'autres, à une certaine résistance ou plénitude, et je me suis demandé s'il n'était pas possible de tirer de cette observation un élément de pronostic dont le praticien pourrait faire usage dans l'intérêt du malade d'abord, et de son entourage ensuite :

Question bien délicate, véritable énigme clinique, problème social au dernier chef auquel se heurte le médecin presque à chaque pas et dont les familles sollicitent avec raison la solution.

Afin d'éviter toute cause d'erreur, nous avons enregistré nos mesures artérielles entre dix heures et onze heures du matin, loin de tous repas, de toute fatigue, de toute émotion, le sujet dans la position verticale, l'avant-bras fléchi sur le bras et appuyé sur le corps à hauteur de la taille.

Nous avons examiné tous nos malades et pour éviter toute discussion de diagnostic, nous n'avons tenu compte dans nos observations que de ceux dont les crachats inoculés au cobaye avaient donné un résultat positif, comme l'avait d'ailleurs fourni l'examen microscopique.

Digitized by Google

Il est aisé de constater comment évolue la tension du sang durant la durée du traitement.

Toujours faible au début, elle monte ou reste stationnaire un moment pour remonter vers la normale, et le sujet guérit; ou alors descendre malgré tout, et le malade meurt.

Chez les uns, la tension remonte même de 10 millimètres à 16 millimètres, chez d'autres elle reste stationnaire longtemps mais finit par arriver jusqu'à 17 millimètres.

Dans certains cas elle oscillerait selon les décharges de la toxine bacillaire; il semble que l'organisme fatigué de lutter va se laisser distancer par le mal, mais il finit cependant par l'emporter. Alors, il faut que le médecin exerce une grande surveillance, la généralisation étant ici beaucoup plus à craindre. Dans un cas en particulier, une pleurésie intercurrente est venue assombrir un moment le pronostic.

Dans une observation nous avons pu constater l'évolution d'une grossesse à terme et enregistrer la guérison. L'hypotension dans ce cas a toujours été relative, jamais inférieur à 12 millimètres et est rapidement remontée à 14.

Nous avons choisi sept cas parmi ceux dont la cure a duré plus longtemps. D'autres malades plus rapidement guéris nous ont permis de constater les mêmes variations sphygmomanométriques.

Il est bon de remarquer que la tension artérielle remonte parfois très vite et d'autant plus rapidement que le traitement est plus précoce D'autres fois, on remarque des oscillations, même au début, ou dans le cours de l'observation. Celles-ci doivent éveiller l'attention mais ne jamais faire porter un sombre pronostic; trois de nos malades ont guéri.

Si la tension ne se relève pas, on peut assurer que le décès arrivera fatalement. Nous avons pu voir qu'ici, malgré le traitement employé, elle est toujours restée insuffisante, descendant rapidement ou lentement vers 10 millimètres, et la cachexie arrivait. Injections hypertoniques variées, caféine, digitale, ergotine, etc., employées comme adjuvants du traitement général, n'ont donné aucun résultat durable. Nombreuses sont nos observations où, malgré de multiples essais thérapeutiques, nous n'avons pu rétablir une pression sanguine moyenne.

Dans une observation, le sujet paraissait s'améliorer dès le début, mais une grande émotion est venue abattre son moral et il mourait en hypotension extrême quelque temps après.

En passant, faisons une remarque : dans certaines formes conges-

Digitized by Google

tives, une hémorragie légère ou même plusieurs petites hémorragies n'ont guère d'effet permanent sur la tension artérielle quand le sujet est déjà en bonne voie de guérison.

Il nous semble donc :

1° Que facteur important de diagnostic, même précoce, la tension artérielle bien évaluée permet de porter un pronostic certain.

2° Que tout sujet en hypotension artérielle normale est un candidat à la tuberculose et que sans vouloir expliquer par elle le terrain tuberculeux, il faut tenir grand compte de son observation clinique.

3° Que tout traitement doit avoir pour but de relever cette tension, non par une thérapeutique extravagante, mais bien par un traitement lent, raisonné, cure d'air, cure de repos, cure d'alimentation sans faire trop de suralimentation, car les vaisseaux pulmonaires des tuberculeux sont friables et par conséquent hémorragipares.

4° Que le pronostic d'une tuberculose est d'autant plus bénin que le traitement relève plus facilement, d'une façon durable, la tension sanguine, et *l'étude systématique de celle-ci est un précieux élément qu'il ne faut pas négliger.*

L'augmentation de la tension artérielle étant toujours le but que doit atteindre le clinicien chargé d'un tuberculeux, celui-ci sera d'autant plus près de sa guérison qu'il aura à gravir moins d'échelons sphygmomanométriques.

LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ LES TUBERCULEUX
INTERPRÉTATION NOUVELLE DU MÉCANISME DE L'HÉMOPTYSIE

par le Dr Fernand BARBARY

(Nice).

Le mécanisme proprement dit des hémoptysies tuberculeuses n'a jamais été nettement défini.

Nous croyons pouvoir déclarer, d'après les observations prises sur des malades suivis des mois et des années, que l'hémoptysie tuberculeuse est presque toujours fonction de l'hypertension artérielle. Il en résulte qu'il est possible, en surveillant la tension artérielle, de supprimer sa conséquence : l'hémoptysie.

D'une façon générale, l'idée dominante est que l'hypotension est

Digitized by Google

liée à la tuberculose. Cette interprétation n'est pas exacte. Il n'y a pas, à proprement parler, de tension spéciale liée à la tuberculose. Ce qu'il faut dire, c'est qu'il existe des phases d'hypotension parfois longues et des phases d'hypertension parfois courtes, méconnues et dues à des troubles fonctionnels que nous indiquerons plus loin.

Nous avons mesuré nos tensions à l'aide du sphygmomètre Bouloumié-Potain et à l'aide du sphygmomètre direct de Verdin. Nous avons enregistré les tracés de nos tensions avec le sphygmographe de Marey. Nous avons constaté qu'une tension radiale habituellement correspondante à 15-16-18, montait à 20 et même 25 dans la période pour ainsi dire prémonitoire de l'hémoptysie.

L'hypertension dans la tuberculose est représentée par le schéma habituel : transitoire, instable, permanente.

A. *Transitoire*, elle apparaît : 1° chez les tuberculeux atteints de troubles gastro-intestinaux (mauvaise hygiène, suralimentation dangereuse, hypertension toxi-alimentaire); 2° chez les tuberculeuses, aux époques menstruelles; 3° chez les tuberculeux mal dirigés (veille, chagrins, etc.).

B. *Instable*, elle échappe souvent à l'observation; elle est insidieuse, de peu de durée, possède avec la forme précédente des causes communes, mais, fait important, elle a souvent une origine médicamenteuse.

Nous avons observé de très près l'action sur la tension artérielle des différents agents thérapeutiques utilisés à tort ou à raison dans la tuberculose.

1° Nous devons déclarer que, parmi les agents destinés à modifier le terrain, si les cacodylates et l'arrhénal, par leur reproduction active des tissus, constituent un excitant admirable de la nutrition chez les tuberculeux hypotendus, par contre, chez les tuberculeux à tension élevée ou même normale, cette suractivité dans la régénérescence des tissus entraîne très souvent une élévation trop rapide, presque brutale, dans la tension artérielle déjà trop élevée, et par suite des poussées locales du côté du foie, des reins (albuminurie), enfin des hémoptysies. Nous avons vu souvent des hémoptysies suivre les cures de cacodylate, d'arrhénal, hémoptysies précédées d'élévation toujours croissante dans la tension artérielle. Les lécithines ne paraissent pas produire d'accidents congestifs. La zomothérapie réclame une application prudente, si l'on ne veut pas tomber dans les accidents d'origine toxi-alimentaire.

2° Parmi les agents dits « anti-bacillaires », la créosote, malgré toutes les critiques, ne provoque pas d'hypertension, en injections sous-

Digitized by Google

cutanées d'huile au 1/15e. Le gaïacol agit de même. L'association de l'ichtyol à la créosote, dite thiosol, ne provoque aucun changement dans la tension artérielle et agit admirablement contre les associations microbiennes. L'iodoforme est un médicament douteux. Le goménol, très bon antiseptique, est sans action sur la tension.

C. L'hypertension permanente appartient à tous les tuberculeux artério-scléreux, arthritiques, plus communs qu'on ne le croit. Les hémoptysies sont fréquentes chez ces sujets. La tension, chez eux élevée de tout temps, devient exagérée pour les raisons les plus diverses : hypertension toxi-alimentaire, médicamenteuse, excès.

L'hypertension permanente avec hémoptysies fréquentes se rencontre encore chez des tuberculeuses à la *ménopause*.

La puberté présente également une tachycardie spéciale, décrite par Huchard, liée à l'hypertension, et qui facilitera l'hémoptysie si le sujet est tuberculeux.

L'hémoptysie tuberculeuse étant fonction de l'hypertension artérielle, le traitement préventif de l'hémoptysie sera lié au maintien de la pression artérielle aussi près que possible de la normale.

La thérapeutique devra remplir deux rôles : *a*) un rôle préventif pour les tuberculeux, que l'hypertension soit transitoire, instable ou permanente; *b*) un rôle modificateur chez des sujets spéciaux, tels que les tuberculeux arthritiques, artério-scléreux, syphilitiques, diabétiques, etc.

La thérapeutique préventive, surtout hygiénique, tiendra sous son observation : 1° le fonctionnement du tube digestif, le régime alimentaire journalier; 2° les agents médicamenteux à utiliser; 3° le malade lui-même (individualité morbide, terrain, manière de vivre).

La thérapeutique modificatrice de la tension aura sous sa surveillance : 1° Le tube digestif, l'alimentation; 2° les agents médicamenteux; 3° les affections secondaires (cœur, rein, syphilis, artério-sclérose, diabète).

Si l'hypertension permanente résistait aux moyens habituels, on aurait recours aux courants de haute fréquence (Académie des sciences, 13 mars 1905, Moutier et Challemel), au nitrite d'amyle (14 avril 1905, Société médicale des hôpitaux, Rouget), au massage abdominal (Cautru, *Arch. gén. de médecine*, 17 mai 1905).

En mesurant souvent la tension artérielle des tuberculeux, on aboutira à cette conclusion : « L'hémoptysie tuberculeuse est fonction de l'hypertension artérielle. La thérapeutique préventive des hémoptysies consiste dans le traitement de l'hypertension.

Digitized by Google

DU THORAX DES TUBERCULEUX ET DES PRÉTUBERCULEUX

par MM. JOFFRES et MAUREL

(Toulouse).

Après avoir rappelé les principaux travaux sur cette question, notamment ceux de Charpy, Truc (1884-1885), Reboul (1887), Freund (1901) et ceux de l'un d'eux (1904), les auteurs exposent leurs propres recherches qui ont porté, non seulement sur le *périmètre* et les *diamètres thoraciques*, comme celles de la plupart de leurs prédécesseurs, mais surtout sur la SECTION THORACIQUE, élément nouveau dont ils font ressortir l'importance et les avantages.

Cette section, mesurée chez les tuberculeux d'après le procédé que l'un d'eux a fait connaître depuis quelques années, a d'abord été comparée à celle de l'homme sain; mais, de plus, son rapport au poids et à la surface cutanée, à l'état normal, a été comparé avec les mêmes rapports chez les tuberculeux et les prétuberculeux.

Or, opérant ainsi en premier lieu sur des *tuberculeux pulmonaires confirmés*, les auteurs ont fait ces premières constatations : que l'indice thoracique est variable, mais que le périmètre ainsi que la section thoraciques sont toujours diminués; et qu'il en est également ainsi du rapport de cette section au poids normal et à la surface cutanée normale.

Ils se sont ensuite demandé si *ces modifications précèdent la tuberculose ou si elles n'en sont que la conséquence*; et, en opérant sur des *tuberculeux au début*, ils ont trouvé ces mêmes modifications, quoique un peu moins marquées.

Enfin, l'un d'eux a pu voir la tuberculose n'apparaître qu'assez longtemps après avoir constaté ces mêmes modifications.

Aussi, les auteurs arrivent-ils aux conclusions suivantes :

1° Dans la tuberculose confirmée, le périmètre thoracique est souvent diminué; il tombe au-dessous de la demi-taille.

2° Étant établi qu'à l'état normal, la section thoracique doit avoir 8 centimètres carrés par kilogramme de poids, et 4 centimètres carrés par décimètre carré de surface cutanée, cette section, mesurée chez les tuberculeux, est toujours restée sensiblement inférieure sous ces deux rapports.

3° *On peut donc déjà considérer ces modifications du thorax comme faisant partie de la symptomatologie de la tuberculose confirmée.*

Digitized by Google

4° Mais, de plus, étant donné, d'une part, que, dans l'état actuel de nos connaissances, on a été conduit à considérer comme causes prédisposantes de la tuberculose toutes celles qui diminuent la résistance de l'organisme; d'autre part, que la diminution de la section thoracique en diminuant l'hématose, doit sûrement constituer une de ces causes; enfin, que cette modification du thorax peut exister avant la tuberculose, les auteurs pensent que la diminution de la section thoracique doit être considérée comme une cause prédisposante de cette affection.

5° En terminant, et comme une conséquence logique de ces conclusions, les auteurs estiment que désormais la section thoracique devra toujours être examinée avec soin; et ils ajoutent d'autant plus d'importance à cet examen que l'insuffisance de la section thoracique peut être facilement corrigée par des exercices méthodiques et notamment par la gymnastique respiratoire.

MENSURATIONS DE POITRINES SAINES ET TUBERCULEUSES, AU REPOS ET EN ACTIVITÉ

par le Dr BOUREILLE

(Paris).

Le premier devoir du médecin de tuberculeux est d'établir un diagnostic très précoce. C'est dans cet ordre d'idées que j'ai été amené à pratiquer un nombre assez grand de mensurations thoraciques. Le thorax des tuberculeux est-il, anatomiquement, de dimensions plus petites que celui des personnes saines?

Ce thorax, à l'état actif, joue-t-il de même façon quand il renferme un poumon sain et tuberculeux?

Pour trouver la réponse à ces deux questions, j'ai pris les 230 derniers dossiers des poitrinaires admis au dispensaire, 61, boulevard Garibaldi, à Paris, et noté :

1° La longueur de leur sternum;

2° Le rapport du tour de poitrine supérieur à la taille; ce tour de poitrine est la moyenne entre l'extrême inspiration et l'extrême expiration prises sous les aisselles, dans le périmètre thoracique supérieur;

3° L'extrême inspiration et l'extrême expiration au périmètre thora-

Digitized by Google

cique supérieur pris au niveau des aisselles, et au périmètre thoracique inférieur pris au niveau des dernières côtes.

J'ai tenu compte de la taille, du poids, de l'âge, du sexe, du pays d'origine pour les diverses comparaisons.

Les tuberculeux examinés sont presque tous compris entre 20 et 33 ans, et habitent Paris ou sa banlieue immédiate.

Ces chiffres ne sont intéressants que comparés à d'autres recueillis sur des personnes saines, d'âge et de pays d'origine à peu près équivalents.

Les poitrines saines ont été choisies dans le bataillon du 24me régiment d'infanterie, caserné à Courbevoie et à la Nouvelle France, faubourg Poissonnière, à Paris.

385 soldats absolument indemnes de toute tare, n'ayant aucun antécédent tuberculeux et d'excellente santé, ont été examinés par moi au cours d'une visite de santé passée pendant une période récente de 28 jours, grâce à l'obligeance du médecin-major, chef de service, Dr Bagneux, à qui j'adresse tous mes remerciements en cette circonstance.

Ces soldats sains, mensurés de la même façon que les tuberculeux dont j'ai parlé plus haut, servent de points de comparaison.

I. Examen de la poitrine au repos

1° *Longueur du sternum.* (A) Hommes sains :

Sternum de 0m,16 et au-dessous	= 6		soit 2 pour 100.
0m,17 et 0m,175	= 32	317, soit 83 pour 100.	
0m,18 et 0m,185	= 61		
0m,19 et 0m,195	= 86		
0m,20 et 0m,205	= 73		
0m,21 et 0m,215	= 65		
0m,22 à 0m,25	= 62		soit 15 pour 10.
Total. . . .	385		

(B) Hommes tuberculeux (la plupart tuberculeux au premier degré, ou prétuberculeux) :

Sternum de 0m,16 et au-dessous	= 8	8 soit 6,7 pour 100.	
0m,17 et 0m,175	= 8	84 soit 71,1 pour 100.	
0m,18 et 0m,185	= 13		
0m,19 et 0m,195	= 16		
0m,20 et 0m,205	= 22		
0m,21 et 0m,215	= 25		
0m,22 à 0m,25	= 26		soit 22,2 pour 100.
Total. . . .	118		

Digitized by Google

Bien que je n'aie pas de terme de comparaison pour les femmes, voici, à titre documentaire, quelques mesures de sternum chez des tuberculeuses peu atteintes.

Sternum de 0m,16 et au-dessous = 30, soit 39 pour 100.
0m,17 à 0m,21 = 44, soit 57 pour 100.
0m,22 à 0m,25 = 3, soit 4 pour 100.

La longueur du sternum chez l'homme sain et chez le tuberculeux est à peu près semblable. Elle oscille de 0,17 à 0,22, 83 fois pour cent pour les hommes sains, et 71 fois pour les tuberculeux, et ce, pour des tailles à peu près pareilles, chez des individus âgés, les premiers de 20 à 25 ans, les seconds de 20 à 35 ans.

2° *Rapport du tour de poitrine supérieur à la taille.* (A) Hommes sains :

Quotient obtenu = 0,49 et au dessous.
(C'est-à-dire tour de poitrine moindre de la moitié de la taille). . . . . 2. . 0,6 0/0.

C'est-à-dire plus de la moitié de la taille	0,50 à 0,54	= 174.. 45,2 0/0	383. . 99,4 0/0.
	0,55 à 0,59	= 191.. 49,6 —	
	0,60 et au-dessus	= 18.. 4,6 —	

(B) Hommes tuberculeux :

	Prétuberculeux et 1er degré		2e degré		3e degré		Total	Pour cent	
0,49 et au-dessous.		19		5		4	28		22,9
0,50 à 0,54.	33	71	9	14	9	9	51	41,8	77,1
0,55 à 0,59.	33		5		0		38	31,1	
0,60 et au-dessus.	5		0		0		5	4,2	
		90		19		13	122		

(C) Femmes tuberculeuses :

	Prétuberculeuses et 1er degré		2e degré		3e degré		Total	Pour cent
0,49 et au-dessous.		33		8		5	46	46
0,50 à 0,54.	37	48	3	3	3	3	43	54
0,55 à 0,59.	10		0		0		10	
0,60 et au-dessus.	1		0		0		1	
		81		11		8	100	

Digitized by Google

Ici les chiffres de l'homme sain et tuberculeux mis en regard diffèrent un peu plus que ceux du sternum, mais la différence est encore très faible, et ne permet pas de s'y arrêter pour en faire un signe de tuberculose.

En effet, si nous trouvons 99,4 0/0 d'hommes sains et 77,1 0/0 d'hommes tuberculeux ayant un périmètre thoracique supérieur au dessus de la moitié de la taille, cette différence de 22,3 0/0 permet tout au plus de déclarer suspects ceux dont le périmètre thoracique n'atteint par la moitié de la taille.

Pour les femmes, les chiffres paraissent beaucoup plus concluants puisque 54 0/0 seulement ont leur périmètre thoracique supérieur à la moitié de leur taille. Mais nous comparons aux hommes. J'attendrai, pour conclure sur ce point, d'avoir réuni quelques centaines d'observations touchant des thorax féminins sains.

II. Examen de la poitrine a l'état actif

J'ai mesuré le thorax supérieur sous les aisselles et le thorax inférieur au niveau des dernières côtes en extrême inspiration et en extrême expiration, et n'ai retenu que l'écart entre ces deux mouvements respiratoires. Le sujet en observation fait une douzaine d'inspirations et d'expirations forcées de suite, bien espacées, le torse nu, debout, après s'être reposé un quart d'heure dans une salle d'attente; et l'on prend les chiffres moyens dans les deux sens.

Les manœuvres ont été pratiquées à la même heure, pour les sujets sains comme pour les tuberculeux, de 4 à 7 heures du soir, avant le repas du soir et plusieurs heures après le déjeuner,

Les malades à tuberculose pure ont seuls été pris en observation; ils n'étaient porteurs ni de pleurésie, ni de toute autre maladie pouvant restreindre les limites de la respiration. Ils n'étaient pas hystériques.

Ces chiffres sont donc absolument comparables. J'ai ajouté aux mensurations masculines tuberculeuses, celles opérées sur des femmes tuberculeuses, dans des conditions semblables. J'estime, en effet que si la femme ne peut avoir un thorax aussi développé que l'homme, parce que de taille moins élevée, la différence de taille n'est pas si grande qu'elle ne puisse respirer comme lui. L'événement m'a donné raison.

1° *Ecart entre l'extrême inspiration et l'extrême expiration supérieures.* (A) Hommes sains (adultes) :

Digitized by Google

0,04 et au-dessous	=			11.. 2,8 pour 100.
0,05 —	=	30. . .	7,9 0/0	374.. 97,2 pour 100.
0,06 —	=	84. . .	21,9 —	
0,07 —	=	94. . .	24,5 —	
0,08 —	=	88. . .	22,9 —	
0,09 —	=	41. . .	10,4 —	
0,10 —	=	21. . .	5,5 —	
0,11 et au-dessus	=	16. . .	4,1 —	
	=	485		

La moyenne est 0,0736.

(B) Hommes tuberculeux :

	PRÉTUBERCULEUX	1er DEGRÉ	2e DEGRÉ	3e DEGRÉ	TOTAL		POUR CENT
0,005	0	1	0	0	1		
0,01.	6	13	5	5	29		
0,02.	14	16	9	3	42	120	93
0,03.	11	19	3	3	36		
0,04.	8	1	3	0	12		
0,05 et au-dessus.	2	6	0	1	7		7
Totaux	41	56	20	12	129		

(C) Femmes tuberculeuses :

	PRÉTUBERCULEUX	1er DEGRÉ	2e DEGRÉ	3e DEGRÉ	TOTAL		POUR CENT
0,01.	9	11	4	1	25		
0,02.	19	21	1	7	48	122	96
0,03.	20	11	5	2	39		
0,04.	4	6	1	0	10		
0,05 et au-dessus.	3	2	0	0	5		4
Totaux	55	51	11	10	127		

Si nous additionnons les 256 cas de tuberculose, hommes et femmes, nous avons :

0,04 et au-dessous	=	242. . . .	94,5 pour 100.
0,05 et au-dessus	=	14. . . .	5,5 pour 100.
		256	

La comparaison des 385 cas sains aux 256 cas tuberculeux est des plus suggestives. Les chiffres sont retournés, nous avons 97,2 0/0 d'adultes sains dont la poitrine en activité, donne plus de cinq centimètres (en

Digitized by Google

moyenne 0,0736) d'écart dans le mouvement respiratoir tombe à 7 0/0 pour les tuberculeux et 4 0/0 pour les t c'est-à-dire que les chiffres moyens de l'écart respiratoir *presque jamais* 4 centimètres chez *les tuberculeux*, et *presque toujours* chez l'homme *sain*. Les quelques dizai féminins normaux que j'ai pu mensurer en activité, me pou que ceci est vrai aussi chez la femme saine. Les poitrines respirent mal.

Les chiffres globaux, selon le degré de la tubercu suivants pour les 256 malades mensurés ;

	PRÉTUBERCULEUX	1er DEGRÉ	2e DEGRÉ	3e
Moins de 0,05.	91	99	31	
0,05 et au-dessus.	5	8	0	
Totaux.	96	107	31	

D'autres observations seront nécessaires pour voir si l influence réelle, mais il m'est déjà permis de constater q 1 thorax de tuberculeux sur 53 aux 2e et 3e degrés, ayan piratoire de 0,03, alors que j'en ai rencontré 8 sur 203, n premier degré et chez des prétuberculeux, où le chiffre dépassé.

2° *Ecart entre l'extrême inspiration et l'extrême expirat* L'examen de la respiration inférieure au niveau des d m'a donné des résultats en tout comparables aux préc résume ci-contre :

(A) Hommes sains :

0,04 et au-dessous = 14. . . . . 3,6 pour 1
0,05 et au-dessus = 371. . . . . 96,4 pour 1
385

La moyenne est 0,0698, inférieure de quelques milli du périmètre supérieur.

(B) Hommes tuberculeux :

0,04 et au-dessous = 113. . . . . 88,2 pour 1
0,05 et au-dessus = 15. . . . . 11,8 pour 1
128

Digitized by Google

(C) Femmes tuberculeuses :

0,04 et au-dessous	=	101.	94,4 pour 100.
0,05 et au-dessus	=	6.	6 pour 100.
		107	

Total des tuberculeux :

0,04 et au-dessous	=	214.	91,3 pour 100.
0,05 et au-dessus	=	21.	8,7 pour 100.
		235	

soit des chiffres à peu près semblables à ceux trouvés au périmètre supérieur. La répartition dans les degrés a donné lieu aux mêmes observations.

CONCLUSIONS.

Ces écarts respiratoires si faibles sont peut-être d'un intérêt secondaire aux premier, deuxième, troisième degrés d'une tuberculose où d'autres signes affirment le diagnostic.

Il en est tout autrement pour les prétuberculeux. Dans la plupart des 96 cas de prétuberculose rapportés ici, les signes stéthoscopiques étaient très douteux. Les symptômes ne permettaient pas de conclure. Il y avait peu de différence, à l'auscultation, à la percussion, à la perception des vibrations entre ces sujets et les 385 soldats sains mensurés au 24me d'infanterie. Mais plus de 97 0/0 des 383 sujets sains présentaient en activité respiratoire, un écart de 6, 7, 8, 9, 10, quelquefois 12 et jusqu'à 14 centimètres, alors que plus de 95 0/0 des prétuberculeux examinés n'atteignaient pas 4, et restaient pour la plupart à 2 et à 3 centimètres.

Cette mensuration de la poitrine en activité appliquée systématiquement à tous les cas douteux, où l'auscultation renseignait insuffisamment, et où les crachats n'existaient pas, m'a rarement trompé, puisque j'avais pris la précaution d'éliminer les affections qui m'auraient induit en erreur.

Si les mensurations de la poitrine active m'ont fourni des données si intéressantes, l'examen de la poitrine au repos m'oblige à conclure, jusqu'à plus ample informé, que le thorax des tuberculeux diffère peu, du moins chez l'homme, en longueur et en périmètre, des thorax sains.

Digitized by Google

LA FIÈVRE DES TUBERCULEUX

par MM. LE NOIR et Paul CAMUS.

(Paris.)

Nous avons étudié, M. Camus et moi, la courbe thermique dans un grand nombre de cas de tuberculose pulmonaire chronique aux différentes périodes de son évolution. La température a été prise toutes les deux heures pendant le jour et aussi fréquemment qu'il a été possible pendant la nuit.

Le pouls a été compté à plusieurs reprises dans la journée et, chaque jour, la pression artérielle a été notée au moment des minima et des maxima thermiques.

Tous nos malades étaient, pendant la durée de l'observation, au repos au lit, à l'aération continue et à un régime alimentaire à peu près fixe.

Nous avons cherché ainsi à nous mettre à l'abri des différentes causes d'erreur qui peuvent donner naissance à des interprétations erronées et nous nous sommes efforcés de déterminer le plus exactement possible, pour chaque malade, le degré, l'heure et l'étendue de la période fébrile. Nous nous bornerons à énumérer les conclusions que nous croyons pouvoir tirer des faits que nous avons observés :

Les irrégularités de la fièvre sont beaucoup moins fréquentes qu'on ne croit.

Chaque malade présente une courbe thermique qui lui est propre, d'ordinaire assez régulière, et se reproduisant pendant une période plus ou moins longue. Cette courbe, fondamentale, paraît être l'expression même de la maladie; elle traduit la réaction de l'organisme à la toxi-infection. Mais à côté de cette fièvre d'infection, il en existe une autre contingente, fréquemment variable, qui se surajoute à la première, l'amplifie et vient alors déformer le tracé fébrile.

C'est une fièvre à pathogénie nerveuse, réaction de l'organisme débilité du tuberculeux à la fatigue, à l'exercice, à l'émotion.

On peut, pour ainsi dire, provoquer l'élévation de la température à volonté, en imposant au tuberculeux une fatigue quelconque. Dans les conditions ordinaires où sont placés les malades, la fièvre résulte de la somme de ces actions thermogènes souvent combinées, mais qu'il est possible de dissocier comme nous croyons l'avoir fait.

La fièvre est souvent méconnue par le phtisique, surtout quand les

Digitized by Google

sueurs font défaut, et l'on ne peut à cet égard se fier aux sensations des malades.

Le tuberculeux qui est toujours en imminence fébrile est, dans bien des cas, atteint d'une sorte d'anesthésie thermique subjective qui constitue sans doute un élément important de l'euphorie si remarquable chez ces malades.

Le pouls, le fait est bien connu, est toujours relativement plus élevé que la température; sa courbe est plus tendue, moins oscillante.

Enfin, dernière conclusion, la pression artérielle qui est, comme on le sait, toujours abaissée chez le tuberculeux, ne paraît pas sensiblement influencée par les modifications de la température.

ESSAI DE SYSTÉMATISATION INDIVIDUELLE DES LÉSIONS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE AU DÉBUT

par M. le Dr MOLLE

(Oran).

Dans un travail publié récemment (L'homme droit et l'homme gauche, au point de vue pathologique; Maloine, 1905), j'ai soutenu que, chez la grande généralité des individus soit sains, soit à l'état de maladie, il est possible de déceler une inégalité de certaines réactions nerveuses entre le côté droit et le côté gauche, et que le sens de cette inégalité varie suivant les sujets.

Sans m'attarder ici à décrire minutieusement les procédés qui m'ont permis d'arriver à la détermination de ces phénomènes et à leurs conséquences relativement au degré de résistance trophique de l'homme droit et de l'homme gauche, je me contenterai de citer les conclusions auxquelles je suis arrivé : à savoir que, sur 100 individus observés, 90 environ sont susceptibles d'être catalogués, en « faibles droits » ou faibles gauches », et que, parmi ces derniers, il y a 75 0/0 de « faibles gauches » pour 25 0/0 seulement de faibles droits », les expressions ci-dessus étant employées simplement pour abréger la terminologie.

Les moyens qui me permettent de procéder à ce triage sont de deux sortes; ils peuvent se résumer en les quelques propositions qui suivent :

1° Les individus qui, pour pouvoir dormir sans trouble d'aucune sorte, recherchent tel côté de préférence à l'autre, et y prennent leur

Digitized by Google

décubitus, choisissent précisément pour ce décubit « côté fort » (il y a 86 0/0 des individus observés qu cas, à des degrés plus ou moins accusés) ; le côté opp celui sur lequel ils redoutent de prendre leur somme « côté faible ».

2° Ce « côté faible » une fois décelé par ce premie siège de phénomènes très spéciaux et d'une concordanc hyperesthésie ovarienne ou testiculaire ; hyperesthési pression des principaux troncs nerveux des membres, cou (en particulier des pneumogastriques) ; hyperesth culière de certaines masses musculaires aux lieux d' tout des masses rachidiennes.

Ceci posé, voici à quels résultats je suis arrivé rel systématisation des lésions de la tuberculose pulmor *au début*, d'après l'examen de près de 300 malades sui ans environ et préalablement catalogués par les pro esquissés en « faibles droits » et « faibles gauches » :

1° Chez les sujets « faibles gauches », l'envahisse semble se porter concurremment sur deux régions bi qui sont, d'une part : le « pôle antérieur » gauche, « pôle postérieur » droit. (Dans la terminologie que « pôle antérieur » correspond à la fosse sous-cla « pôle postérieur » aux fosses sus et sous-épineuses.)

Chez les sujets « faibles droits », la distribution de inversée, à savoir que c'est le « pôle antérieur » droit « térieur » gauche qui sont frappés.

2° Il n'est pas toujours possible d'établir par les mo piques habituels la preuve effective de l'apparition cette double lésion ; toutefois, j'ai observé qu'une p un peu vigoureuse, effectuée au niveau du revêtement des deux régions sus-indiquées, marquait une sensi exagérée relativement à celle de leurs congénères oppo les premiers jours de la tuberculisation.

Cependant, dans les formes avancées avec phéno reux *spontanés* de la paroi thoracique, surtout chez l les « pôles antérieur » et « postérieur » du côté le plu atteint, présentent tous deux une hyperesthésie notal aux « pôles » correspondants du côté opposé.

3° Chacun de ces deux foyers, une fois établi, est le des processus tuberculeux dans son sommet respectif

C'est ainsi, par exemple, que, dans le cas d'une lésion

Digitized by Google

au niveau du « pôle postérieur » droit, on ne percevra les lésions au « pôle antérieur » homonyme qu'après en avoir suivi les progrès à travers l'épaisseur du sommet et en particulier sous l'aisselle, et réciproquement.

Il est juste de dire que, dans quelques cas, on perçoit dans toute l'étendue des sommets des foyers diffus qui échappent à la systématisation ; mais j'ai toujours reconnu que ces foyers n'avaient jamais la même fixité que ceux décrits ci-dessus et que, au moment des rémissions, ils étaient les premiers à s'effacer alors que les autres conservaient obstinément leur vitalité.

4° L'évolution ultérieure de ces lésions fondamentales relativement l'une à l'autre, est loin d'offrir un parallélisme constant. Leur marche m'a paru, en effet, affecter trois modalités principales, chacune de ces modalités constituant un précieux élément de pronostic.

Premier cas. — Les poussées congestives alternent régulièrement d'un foyer à l'autre à intervalles plus ou moins rapprochés, de telle sorte que l'importance des lésions s'accroît proportionnellement. On peut affirmer, dans ce cas, une marche rapide de l'affection.

Deuxième cas. — Un des foyers accapare pour son compte la majeure partie des phénomènes congestifs, de telle sorte qu'une des lésions est fortement en avance sur sa congénère opposée, laquelle, toutefois, reste nettement appréciable. On a affaire alors à une forme grave mais incomparablement moins rapide que la précédente.

Troisième cas. — Un seul foyer est en activité, le foyer du pôle congénère restant silencieux, à telle enseigne que, à part le résultat de l'exploration manuelle du revêtement musculo-cutané, aucun symptôme n'a pu être décelé à son niveau. On peut prévoir dans ce cas une forme chronique avec fréquentes rémissions et survie parfois considérable. On comprendra que, dans ces cas, toute l'attention du praticien devra se concentrer sur la région suspecte si nettement délimitée et de l'intégrité de laquelle dépendra le pronostic si difficile à poser au cours de certaines tuberculoses indéfiniment prolongées.

Comme on peut s'en rendre compte, ces résultats, s'ils sont présentés d'une façon un peu nouvelle, ne diffèrent guère des données depuis longtemps admises par les auteurs.

On sait, par exemple, que la plupart des observateurs ont signalé la plus grande fréquence des lésions initiales de la tuberculose dans la fosse sous-claviculaire gauche (« pôle antérieur » gauche) et dans les fosses sus et sous-épineuses droites, (« pôle postérieur » droit) : si l'on se rapporte à ce qui a été énoncé plus haut, on verra, en effet, qu'il y a trois « faibles gauches » pour un « faible droit » et que les

Digitized by Google

deux régions ci-dessus sont précisément les lieux d lésions du début chez les « faibles gauches »,

La question du décubitus latéral du phtisique a soule bien des controverses et, devant les résultats contr auteurs ont été obligés de réserver leur opinion. Ave dessus décrites tout s'explique, au contraire : les tuberc la plupart des individus, choisissent pour le sommeil l au « côté faible » (au moins tant que leurs lésions ne fortement avancées); or, nous savons que ce « côté faibl les sujets.

Enfin, de nombreux auteurs, et en particulier Marfan explicitement la disposition croisée des lésions dans l pulmonaire.

Je rappellerai en terminant sur quelles données anat giques j'ai essayé de présenter une explication pathog phénomènes.

On sait le rôle actuellement attribué à la trophicité d leur résistance à l'infection; or, il semble à peu près ce sont les pneumogastriques qui président à la troph toire broncho-pulmonaire; ce sont ces nerfs qui, d'a (Thèse de Paris 1896 : *Du rôle du système nerveux da broncho-pulmonaire*) « tiennent sous leur dépendance l la muqueuse trachéo-bronchique, c'est-à-dire du *champ* se décide l'infection broncho-pulmonaire ».

En outre, il est reconnu que les filets des vagues subis croisement au niveau des plexus pulmonaires, de tell exemple, que le pneumogastrique gauche distribue ses é veux à la fois aux deux poumons.

Rappelons également que, d'après Vulpian, la secti pneumogastrique entraîne souvent des lésions dans les d

Il paraît donc tout naturel d'admettre que, si l'un des est inférieur en résistance à son congénère, cette infé suivant les rameaux de ce nerf qui auront subi un médiane, pénétrer dans le territoire pulmonaire opposé.

Cette conception purement théorique trouverait une s cutable si, à la suite d'expériences physiologiques bien m reconnu que la distribution des filets des vagues de chaq bien la disposition croisée que j'ai cru pouvoir assigner, aux lésions de la tuberculose pulmonaire au début.

Je vais plus loin : ne pourrait-on trouver enfin dans tion spéciale des nerfs conducteurs de la trophicité br

Digitized by Google

naire la véritable pathogénie des lois de Louis? Les zones où les lésions initiales de la phtisie apparaissent avec une si remarquable régularité ne seraient-elles pas précisément celles irriguées par un réseau tropho-neurotique moins riche, ou, tout au moins, par des filets nerveux provenant exclusivement d'un seul des deux vagues, alors que le reste du territoire pulmonaire tirant son innervation trophique d'une double origine trouverait dans cette collaboration des deux nerfs une compensation assurée, lors de la lutte contre l'infection, aux défaillances de l'un d'eux? La démonstration d'une telle hypothèse qui n'a, d'ailleurs, que je sache, jamais été présentée, au moins sous cette forme, appartient plutôt au physiologiste qu'au clinicien, et il semble bien que l'importance du problème à résoudre devrait constituer pour les expérimentateurs le plus précieux des encouragements.

EXISTE-T-IL UNE LOCALISATION PRÉFÉRENTIELLE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE A L'UN DES SOMMETS?

par M. le Dr E. de BATZ

(Arcachon).

Au cours de l'examen physique d'un grand nombre d'enfants des écoles primaires et à l'examen postérieur de leurs fiches individuelles, un fait particulier a attiré mon attention. Le plus grand nombre des enfants considérés comme des tuberculeux à la période de germination de Grancher, étaient pris du côté droit.

Il ne s'agissait point là de cette respiration physiologique un peu moindre du côté droit si fréquente, mais bien d'une rudesse ou d'une différence de tonalité dans l'inspiration, caractéristiques de cette période. Cette constatation m'a donné l'idée de rechercher si réellement il y avait, comme les auteurs paraissent l'admettre jusqu'à présent, une localisation plus fréquente de la tuberculose à l'un des sommets.

J'ai eu recours pour cette courte étude à deux sources. Premièrement à la source clinique, représentée par une série d'observations et de fiches que je possède, et ensuite à la source bibliographique, celle-ci très restreinte par suite de la pénurie de documents que j'avais à consulter.

Les auteurs paraissent être en majorité d'accord pour déclarer que la tuberculose pulmonaire se voit surtout au poumon gauche et

Digitized by Google

qu'elle débute presque toujours par ce sommet. Cependant dans l'article Phtisie du *Dictionnaire de Dechambre*, MM. Grancher et Hutinel, après avoir signalé le sommet gauche comme le plus fréquemment atteint, disent que la phtisie pneumonique aiguë ou pneumonie caséeuse intéresse plus souvent le poumon droit que le poumon gauche.

Un certain nombre d'auteurs, tout en admettant le fait, estiment cependant que, dans quelques cas, chez les alcooliques principalement, c'est par le poumon droit que commence la tuberculose. Je citerai entre autres les professeurs Hayem et Lancereaux. J. Vergely, de Bordeaux, a noté la tuberculose à droite chez 69 pour 100 des tuberculeux alcooliques.

Deux auteurs, à ma connaissance, MM. Courtois-Suffit et Lévi-Sirugue ont avancé[1] que la tuberculose débute le plus habituellement à droite. Enfin, en lisant l'étude de M. Grancher sur la tuberculose dans les écoles de la ville de Paris, parue dans le *Bulletin médical*, on devine que le professeur tend à se rattacher à cette dernière opinion. Le professeur Landouzy, dans son cours de thérapeutique, a également signalé le fait qu'il convenait d'ausculter surtout au sommet droit.

De quel côté se trouve être l'expression de la vérité?

Le dépouillement de 52 observations de tuberculeux avérés, celui de 50 fiches d'enfants prétuberculeux m'ont donné les chiffres suivants :

Tuberculeux avérés	Tuberculose du sommet droit ou ayant débuté par le sommet droit.	30
	Tuberculose du sommet gauche ou ayant débuté par le sommet gauche	22
Prétuberculeux	Sommet droit	29
	Sommet gauche	21

Soit 59 sommets droits, contre 43 sommets gauches. De plus, au cours de mes recherches bibliographiques, j'ai trouvé dans un rapport du Dr Durand, médecin des hôpitaux de Bordeaux, sur le sanatorium girondin, un état des malades soignés avec l'indication du siège des lésions. Sur 79 cas, le sommet droit était atteint 59 fois, le sommet gauche 20 fois seulement.

En ajoutant ces cas aux cas personnels que je possède, nous arrivons aux chiffres suivants :

1. *Gazette des Hôpitaux*, 1901.

Digitized by Google

Sur 181 cas de tuberculose pulmonaire ou de prétuberculose ;

Le sommet droit est atteint 118 fois, soit 65 pour 100.
Le sommet gauche est pris 63 fois, soit 35 pour 100.

Tels sont les résultats donnés par la clinique; je ne pense point m'être trouvé en face d'une série favorable, étant donné qu'une partie de ces cas est extraite des relevés d'un sanatorium.

Cette fréquence est-elle due, suivant une opinion citée plus haut, à ce que nos malades sont des alcooliques? Il convient d'éliminer cette hypothèse, car, sur les chiffres provenant du sanatorium, il y a à peine un tiers d'alcooliques avérés, et les malades faisant le sujet de mes observations ne sont point entachés de cette tare.

Il convient de rechercher d'un autre côté la raison de cette localisation préférentielle de l'infection tuberculeuse à ce sommet.

Les auteurs admettent que la contamination peut se faire par plusieurs voies; pénétration par les voies respiratoires, par les voies digestives, et enfin par les voies lymphatiques avec point de départ amygdalien.

De ces trois modes, un seul est à retenir selon moi, c'est l'infection par les voies respiratoires; mais d'après un mécanisme tout différent de celui admis jusqu'ici et que du Magny (de Bordeaux) a le premier mis en évidence.

Voici comment les choses se passent : tous les individus sains portent dans leurs voies respiratoires supérieures, nez, naso-pharynx, une multitude de bacilles de Koch, vivant pour le moment en saprophytes et attendant l'instant propice pour agir en ennemis.

Dès que, pour une raison ou pour une autre, ces voies respiratoires seront enflammées, leur réaction de défense se traduira par une hypersécrétion des glandes qui les tapissent. Durant le jour, les mucosités ainsi produites seront facilement expulsées, mais durant la nuit il n'en ira pas de même. Le malade étant couché, ces sécrétions, d'après les lois de la pesanteur, suivent la déclivité des voies à elles offertes et tomberont dans le pharynx. Là, rencontrant la partie postérieure ou une des parois latérales, suivant le décubitus, elles couleront dans le larynx et de là dans la trachée et les bronches.

La preuve expérimentale du chemin ainsi parcouru a été donnée par Mendel (de Paris). Cet auteur, dans un but thérapeutique, projette contre les parois du pharynx des solutions médicamenteuses huileuses qui arrivent dans la trachée, comme il l'a montré en pratiquant ces injections sur des trachéotomisés.

Une objection sera faite : une partie de ces mucosités peut être et

Digitized by Google

est déglutie. Cela est parfaitement exact dans le cas où les sécrétions ont un volume tel que leur passage met en action le réflexe œsophagien, auquel cas la déglutition se produit automatiquement dans le sommeil. Tandis que si leur quantité est minime, ce suintement passe inaperçu, pourrais-je dire, et la pénétration se fait entièrement.

Ces matières irritantes, chargées de microbes, après avoir léché les bronches, viennent jusqu'au contact des parois alvéolaires et là, la minceur de la muqueuse dont les réseaux capillaires sont très superficiels, ainsi que la disposition de l'épithélium réduit à une seule couche de cellules cylindriques à cils vibratiles dans les bronchioles, à cellules polygonales dans les vésicules pulmonaires, permet une effraction facile. La réaction suit immédiatement. De là la fréquence de la transformation des coryzas en rhumes et en bronchites. Qu'au lieu d'un microbe banal nous ayons affaire à du pneumocoque ou à du bacille de Koch, et voilà deux redoutables affections créées.

La localisation de la tuberculose aux sommets est regardée comme due au défaut d'irrigation de cette région de l'organe. Il est plus que probable que c'est exact, mais alors pourquoi une localisation à droite, de préférence?

La raison est bien simple, et point n'est besoin d'avoir recours à l'anatomie pour la trouver. Cette localisation est due à la très grande fréquence du décubitus latéral droit. La majeure partie du genre humain ne peut dormir sur le côté gauche, probablement parce que dans ce décubitus le cœur est gêné dans ses mouvements, soit par l'estomac plus ou moins dilaté, soit par le poumon légèrement congestionné.

Dans ce cas, les sécrétions des voies respiratoires tombant dans le pharynx sont reçues presque en totalité par le poumon droit. Sous l'action répétée de ces substances irritantes une effraction se produit et l'infection commence.

Il est facile de prouver cette assertion par une expérience de laboratoire absolument démonstrative. Prenons un animal, trépanons son sinus frontal et injectons-y quelque peu d'une solution colorée. Puis maintenons l'animal fixé solidement de façon qu'il reste couché de cinq à sept heures sur un des flancs. Sacrifions-le à ce moment et, prenant les sommets des deux poumons, examinons-les histologiquement. Le microscope nous montre que, seul, le sommet correspondant au côté sur lequel l'animal a été maintenu contient des particules colorées.

Je crois avoir mis en évidence les raisons anatomiques et physiolo-

Digitized by Google

giques qui font que la tuberculose pulmonaire se localise de préférence à l'un des sommets pulmonaires, le *droit* en l'espèce.

STUDIES OF MIXED INFECTION IN TUBERCULOSIS

Mazyck P. RAVENEL, M. D., and J. WILLOUGHBY IRWIN, M. D.

(Philadelphie).

It has been asserted by many investigators of mixed infection in tuberculosis, that the flora of pulmonary tubercular cavities varies in direct proportion to the purity of the atmosphere in which the patient lives. For instance, mixed infection in tuberculosis is much less common in a locality that is high, the air dry, and when the invalids live mostly out of doors, while in cities mixed infection is found in cases only slightly removed from the stage of infiltration, and in all advanced cases. This is particularly so in the cases that we have to deal with. It is with this fact in mind that we are presenting to you this preliminary paper upon the subject of mixed infection. The class of people that present themselves at the dispensary of the Phipps Institute and enter the Hospital are the destitute poor. The circumstances under which these people exist would seem to expose them to a variety of mixed infections.

We have approached this subject along two lines. First, Routine examination after death of the lungs, kidneys, liver and spleen, and any organ or part of the cadaver that would appear to be of special interest. Second, Examination of washed sputum during life.

1. The average time between death and autopsy was 12 hours. The method of conducting the investigation was as follows : the surface of the kidney, liver and spleen and other organs was, seared with a hot flat instrument, breaking the centre of the seared part with the same instrument, and then a stout platinum loop was introduced through the opening into the organ; the loop having been previously passed through a flame. The contents of the loop was then smeared over slants of glycerin agar-agar. The examination of the cavities was made by introducing the sterile platinum loop at once on section of the lung. At all times the uttermost precaution was taken to prevent contamination from outside. The same process was used in exa-

Digitized by Google

mination of other organs. Of the 36 cases examined 3 were sterile throughout.

Lung cavities. — The following bacteria were found and recognized by the usual methods : — Streptococcus; Staphylococcus pyogenes aureus, and albus; Pneumococcus; B. Pyocyanus; B. Coli communis; B. Lactis aerogenes; B. Diphtheriae; Sarcinae and Yeasts; also several unidentified bacteria.

36 cavities were examined with the following results :

The Streptococcus was found	23	times in 33 cases.
The Staphylococcus pyogenes albus. . .	19	times.
The Staphylococcus pyogenes aureus. .	11	—
The Pneumococcus	4	—
The B. Pyocyanus.	1	—
The B. Coli communis.	20	—
The B. Lactis aerogenes	3	—
The B. Diphtheriae.	5	—
The Sarcinae.	4	—
The Yeasts.	9	—
The Spirillum.	1	—
The Small diplococcus (unidentified) . .	2	—

Kidney. — From the kidney the following organisms were isolated : Staphylococcus pyogenes albus, Streptococcus, Typhoid, Diphteriae, B. Coli communis and B. Lactis aerogenes, B. Pyocyanus.

Cultures were obtained in 19 out of 36 cases examined, as follows :

The Staphylococcus pyogenes albus.	4	times.
The B. Coli communis.	12	—
The Streptococcus	8	—
The Pneumococcus	2	—
The Typhoid	1	—
The B. Diphtheriae.	1	—
The B. Lactis aerogenes.	1	—
The B. Pyocyanus.	1	—
The Unidentified bacteria.	1	—
The Unidentified diplococcus.	2	—

Liver. — From the liver the following bacteria were isolated : — Streptococcus, Pyocyanus, B. Lactis aerogenes, B. Coli communis, Staphylococcus pyogenes albus and aureus, Pneumococcus and Cladothrix dichotoma.

Cultures were obtained in 12 out of 36 cases examined, as follows :

The Streptococcus.	1	times.
The Pyocyanus	1	—

Digitized by Google

The B. Lactis aerogenes	2	times
The B. Coli communis	6	—
The Staphylococcus pyogenes albus	1	—
The Staphylococcus pyogenes aureus	1	—
The Pneumococcus	1	—
The Cladothrix Dichotoma	1	—
The Unidentified bacilli	3	—
The Unidentified diplococcus	1	—

Spleen. — Examination of Spleen showed infection in 8 out of 36 cases. The following bacteria were identified : — Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus and albus, Sarcinae, B. Coli communis and Cladothrix dichotoma, also unidentified bacteria.

The Streptococcus was found	4	times.
The Staphylococcus pyogenes albus	1	—
The Staphylococcus pyogenes aureus	1	—
The Sarcinae	1	—
The B. Coli communis	2	—
The Cladothrix dichotoma	1	—
The Unidentified bacillus	3	—

Of the 33 cases that showed mixed infection of the lungs, 23 gave an infection of one or more organs examined.

The organisms which have been put down in the tables as being unidentified have all been inoculated into animals, and in no case found to be pathogenic. The cultural characteristics will be given in a later paper. As far as we have been able to make out, they have not influenced the course of the disease.

We have been somewhat surprised at the number of times in which the diphtheria bacillus has been found. This organism has been diagnosticated by its cultural and morphological peculiarities; and we have been, in every case, unable to differentiate it from the typical Klebs-Loeffler bacillus. In no case, however, has the organism proved pathogenic for guinea pigs, and in only one case has it apparently had any effect on the clinical history, in case n° 4, Landrys paralysis developed. We are unable, of course, to assert positively that this was due to the Klebs-Loeffler bacillus.

One of the most interesting of our findings has been that of the typhoid bacillus in the kidney of case n° 20. This culture was diagnosticated by the usual cultural methods and by the agglutination test, and was typical in every respect. It agglutinated at 1-100 in 30 minutes. The patient from whom it was obtained gave no history of

Digitized by Google

ever having had typhoid fever, so that we have been unable to trace the origin of it.

2. The second part of our investigation which consisted of the examination of washed sputum, was carried out after the plan sugges ted by Kitasato. Twenty two cases were examined and the following bacteria were isolated.

The Streptococcus	22	times.
The Staphylococcus pyogenes albus	9	—
The Staphylococcus pyogenes aureus	11	—
The Coli communis	4	—
The Diphteriae	2	—
The Subtillis	3	—
The Pneumococcus	9	—
The Sarcinae	17	—
The Unidentified bacilli	8	—
The Small diplococcus (unidentified)	1	—
The Cladothrix dichotoma	2	—
The Yeasts	5	—

Two cases showing marked mixed infection were repeatedly examined over a period of two months, to observe the persistency of bacteria, and to determine if possible a relation between the bacteria found and the symptoms manifested. It was interesting to note that the same species were constantly found, but their effect on the clinical symptoms could not be determined. Probably further investigation along this line will be of value, and it is our intention to carry it forward, hoping to arrive at some definite conclusion upon the subject.

The two cases thus examined gave the following results over a period of two months.

Case 1.	Streptococcus	8	times.
	Staphylococcus pyogenes albus	2	—
	Staphylococcus pyogenes aureus	5	—
	Sarcinae	8	—
	Unidentified Bacilli	3	—
	Cladothrix dichotoma	1	—

According to the eight examinations they were as follows :

1st	examination.	Streptococcus and Sarcinae.
2nd	—	Streptococcus and Sarcinae.
3rd	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus, Sarcinae and unidentified bacillus.
4th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus, and Sarcinae.

Digitized by Google

5th	examination.	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus, and Sarcinae.
6th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, Staphylococcus pyogenes aureus, Sarcinae Cladothrix dichotoma and unidentified bacillus.
7th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus, Sarcinae and unidentified bacillus.
8th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, and Sarcinae.

Case 2 over the same period of time gave.

The Streptococcus	8	times.
The Staphylococcus pyogenes albus	5	—
The Staphylococcus pyogenes aureus	5	—
The Pyocyanus	1	—
The Sarcinae	8	—
The Unidentified bacilli	3	—

According to the eight examinations they were as follows :

1st	examination.	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus and Sarcinae.
2nd	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, and Sarcinae.
3rd	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, Staphylococcus pyogenes aureus and Sarcinae.
4th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, Staphylococcus pyogenes aureus, Pyocyanus and Sarcinae.
5th	—	Streptococcus and Sarcinae.
6th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes aureus, Sarcinae, and unidentified bacillus.
7th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, Sarcinae, and unidentified bacillus.
8th	—	Streptococcus, Staphylococcus pyogenes albus, Sarcinae, and unidentified bacillus.

Our work has not been completed, and we are not yet in a position to draw conclusions from it. The examination of washed sputum especially, will require much more study.

The results obtained up to the present time are offered therefore without comment, as a contribution to one of the perplexing problems of tuberculosis. Every case which has came to autopsy has been carefully examined histologically, and the result will be embodied in a future paper.

Digitized by Google

A CLINICAL STUDY OF MIXED INFECTION IN TUBERCULOSIS

by F. M. POTTENGER, A. M., M. D. and Chas. C. BROWNING, M. D.

(Monrovia, California).

One of the many debatable questions in tuberculosis is that of mixed infection. Some observers account for nearly all elevations of temperature which pass beyond a very moderate limit, as being due to a mixed infection Others, on the contrary, question whether the advent of other bacteria into the field of tuberculosis has anything to do with the production of the fever, even that of the hectic type.

Many bacteria besides the tubercle bacillus are found in tuberculous sputum. The various pus organisms, especially the streptococci, are commonly present. That these various organisms are found in the sputum, is not sufficient grounds for associating them with the tuberculous process, for they may have come from the mouth or other portions of the respiratory tract.

To obviate this possibility of error Pfeiffer suggested that the particles of sputum for examination be taken from the center of the mass of sputum. Kitasato even went further and washed the sputum mass in sterile water before the sample for examination was taken.

Other observers, as Petruschky, Fraenkel and Schröder and Naegelsbach examined the blood to see if it contained the organism. These examinations usually proved to be negative. It is only rarely that the various organisms mentioned in connection with tuberculosis, and when found it usually occurs in the blood taken after death, are found in the blood and it is highly probable that they passed into during the hours immediately preceding death.

Still other observers as Ortner, Sata, Schabad, Cornet and Kitasato, made cultures from the walls of cavities after the death of the patient. In some instances these cultures were taken almost immediately after death to prove that the organisms were there during life, and that they had not come from other parts of the air passages after the death of the patient.

This method revealed about the same varieties of organisms as were found by the examination of the sputum. The pus organisms, especially the streptococci, were most commonly found. The staphylococci, pneumococci, influenza bacilli and pseudo-diphtheria bacilli

Digitized by Google

were present less commonly. In some instances no other organisms than the tubercle bacillus were found.

The important fact to be borne in mind in these observations is that these various organisms were found not only in the air passages and cavities present, but were also found in the lung tissue beyond; some, as Ortner, even noting them in the tissues which hat not yet been invaded by the tubercle bacillus.

Some idea of the frequency with which other organisms associate themselves with the tuberculous process may be gained from the following. Ortner found an organism which he named micrococcuspneumoniae, but which later proved to be a streptococcus in 28 out of 42 examinations. Pasquale found streptococci in the sputum every time in 82 cases. Schroeder and Mennes in 21 cases of tuberculosis, in all stages, made 30 examinations of sputum and found streptococci 29 times, staphylococci 17 times and pneumococci 15 times.

The important question to decide is, what part these various organisms, which are found in so large a percentage of the cases of advanced tuberculosis. play in the pathological processes present?

The mere presence of these organisms in the sputum, cavities and tissues of the lung does not prove that they play a part in the destructive process; however, the clinical picture of what is usually termed a well defined case of mixed infection, with its chills, "hectic" temperature, profuse sweats, and general prostration, is similar to that of a severe streptococcic infection. The various culture products made from the tubercle bacillus will produce, for the most part, these same symptoms, and this makes it very difficult for us to decide whether the severe symptoms accompanying so-called mixed infection are due to the tubercule bacillus or the accompanying organisms or both. The necrosis and liquefaction which accompanies the tuberculous process could also be produced either by the tubercle bacillus alone or by other organisms or by a combination of them. Some claim that the destruction produced by the tubercle bacillus and its toxins is a dry process and that when we find a purulent discharge, it shows that pus organisms, especially streptococci, have entered the field; while others, as Meissen, say there is not a single symptom or condition present in so-called mixed infection that could not be produced by the tubercle bacillus alone. Those of us who have had considerable experience with the use of tuberculin and other culture products and have had the opportunity to study the physiological effects of this remedy, as seen in the tuberculin reaction, can readily believe this statement.

Digitized by Google

There is some difference, however. When we have a tuberculin reaction, the patient experiences an aching of the limbs, back and head more or less severe; which closely resembles the symptoms accompanying the influenza and which is not so common in cases of called mixed infection. There is also a certain nervousness accompanying and preceding this aching which is not usual in the so-called mixed infection.

Having had considerable experience with tuberculin, I was inclined to lay little stress upon the effect of other bacteria and believed that the hectic fever of phthisis, with its accompanying symptoms, the same as that of less degree, was due to the absorption of the toxins of the tubercle bacillus together with certain products of destroyed tissue.

In the winter of 1903, my attention was called to the beneficial effect of streptolytic serum in cases of streptococcic infection coming under the care of one of my confreres, and I determined to use it in cases of so-called mixed infection in phthisis. I limited its use to cases where I found the streptococci in the sputum, taking the sample according to Pfeiffer's method, after having had the patient rinse the mouth thoroughly before furnishing the sample. I treated ten patients in all and advised its use for two others whom I was called to see as a consultant. I used the serum subcutaneously, usually beginning with 20 c. c. and following with 10 c. c. per day. In several of these cases the injections were continued until the streptococci disappeared from the sputum, while in others they were stopped on account of the severe reactions which followed. In some instances the urticaria was very severe; in others, severe pains manifested themselves in the joints, while in still others purpura developed. In one case a cyanosis appeared and I feared a fatal outcome, but after a few hours the patient was restored to her normal condition, and no bad effects seemed to follow.

My results in these cases were very encouraging, although I was disappointed at the severity of the accompanying symptoms. When I was able to carry out the treatment for a satisfactory period, there was a diminution and in several instances an entire disappearance of the streptococci. Simultaneous with the disappearance of the streptococci in several instances there was an abatement of the symptoms. The fever lowered, the chills ceased and the patient began to improve. There was a change in the character of the sputum in all cases. It became thinner, less purulent and less in amount. In some cases there was no general improvement at all, and in others in spite of the

Digitized by Google

diminution and disappearance of the streptococci, the symptoms did not abate. In these cases, I was inclined to believe that perhaps the continuation of the fever was due either to the toxins of the tubercle bacillus or the absorption of necrotic tissue.

My experience in these cases lead me to believe that this remedy had a specific action on streptococci. While all my patients were not relieved of their troublesome symptoms, yet there were sufficient successes to be more than suggestive of the value of the remedy. The great draw-back to its administration, however, was the severe reaction manifested by such conditions as urticaria, pains in the joints and purpura. On this account, I ceased using it until I learned that it could be administered by the bowel. Since then I have taken up its administration again.

As my studies of the pathology and bacteriology of so-called mixed infection continued, I was especially impressed with the fact that certain investigators as Ortner, Cornet and Spengler had demonstrated that streptococci are found not only in the sputum and the cavity contents, but also within the lung tissue beyond the areas of necrosis. It was also found that the association of these bacteria was not always productive of temperature.

The following questions suggested themselves :

1. Are the symptoms accompanying so-called mixed infection due to the presence of other organisms, especially the streptococcus, as is generally believed?

2. If the streptococcus is responsible for these symptoms, it must be present before they manifest themselves, and would it not be the part of wisdom to treat mixed infection before these threatening symptoms appear?

3. If streptolytic serum is active against the streptococcus, by its administration in cases where streptococci have not been found in the sputum, or in cases where they might be found yet are producing no symptoms commonly attributed to them, we might be able to demonstrate whether or not there is an early mixed infection without marked symptoms and also to gain some idea as to what part the streptococcus plays in the pathology of the disease.

In order to throw light upon these important questions, in conjunction with my associate, Dr. Chas. C. Browning, I have carried out a series of experiments on twenty patients at the Pottenger Sanatorium for Diseases of the Lungs and Throat. The injections were all given by the bowel and produced no inconvenience, except in one case where there was some tenderness of the finger joints.

Digitized by Google

We hope to carry on our investigations during the coming year, but believe that our results so far warrant this preliminary report. We make it in the hope that it may stimulate others to investigate this important subject.

The studies of the varieties of streptococci which complicate tuberculosis show them to be of very low virulence. The use of cultures from these sources might produce a serum which would be more active against these low grade cocci than that produced by the ordinary virulent germ, and we would suggest its trial.

The results of our use of the serum are shown in a comparative table.

In presenting these cases we will state that those who had been in the Sanatorium for a period of time before beginning the use of streptolytic serum, had received such treatment as had seemed to be indicated, and during the administration of the serum in all cases, such other teatment was administered as seemed best.

The serum was administered to all cases daily, per rectum, between and including the dates given.

In selecting cases, all excepting the last two had a temperature range of 100 or more;

The twenty cases reported in the table were selected from ninety-seven cases under treatment in the Sanatorium from March 20th to August 1 st, 1903, and included the most unfavorable as regards final recovery, although some of those which terminated fatally, were most pronounced in responding to the action of the serum, by showing amelioration of the symptoms attributable to the streptococcus.

The findings by the microscope have been disregarded in this report. Streptococci were found in the sputum in a number of cases before beginning the use of the serum and were not found subsequently, but the investigations were undertaken depending solely upon clinical data.

Believing that streptolytic serum does have at least a certain degree of specific action in streptococcic infection, we endeavoured to note the effect on the symptoms and clinical course of the disease which followed its administration.

It will be noted that in every case there was a change in the sputum. It became thinner, less purulent and usually diminished in amount.

Some of our cases had been in the Sanatorium for some time, but were not doing well, others were cases which had just been admitted but were in bad condition. We had hoped to try it also on favorable

Digitized by Google

cases, but did not in these experiments. There was an improvement noted in the general condition of seventeen or eighty-five per cent of those treated.

It might be argued that this improvement was due to the hope aroused by the treatment, but such was not the case, for many of the patients had been under treatment and had had many things done for them; others positively objected to the treatment, because of the annoyance, while none knew what we expected to accomplish, so the mental stimulus can safely be eliminated.

The administration of foreign serum has some stimulating properties and will sometimes aid the organism in throwing off the disease and might have had some influence on the general improvement, but it could hardly be expected to have influenced in so marked a degree, the character of the expectoration. It seems to us that such an influence can come only through some specific action on the elements productive of the expectoration.

From our studies and observations, we would draw the following conclusions :

1. The results of various investigations show that streptococci are found in lung tissue beyond the areas of necrosis, and can be present without causing any acute symptoms, such as high fever, chills, etc.

2. The products of the tubercle bacillus are capable of producing symptoms very near, if not identical with those of so-called mixed infection, and it is possible that these are sometimes due to the one cause, sometimes to the other and perhaps at times to both working together.

3. The streptococcus plays a part, at least, in some cases of so-called mixed infection in tuberculosis, and streptolytic serum has at least some specific action on the streptococcus as witnessed in the reduction of fever and abatement of symptoms in some of these cases of hectic type; and further, the streptococcus plays some part in the general pathology of the tuberculous process of those chronic cases without marked symptoms (the earlier ones we have not yet investigated) as is shown by the altered character of the sputum (becoming thinner, less purulent and diminished in amount), and in the general improvement which follows the administration of the serum in nearly all cases.

4. The use of streptolytic serum in cases where no acute symptoms were present seemed to exert a favorable influence on the course of the disease sufficiently often to suggest that the presence of the

Digitized by Google

streptococcus affects the tuberculous process unfavorably even in many cases where it causes no active symptoms, and that mixed infection is a factor to be recognized and dealt with, before the advent of threatening symptoms, the same as tuberculosis is to be diagnosed and treated before the advent of consumption.

5. This field is worthy of further study and investigation and while we do not feel justified in drawing any absolute conclusions. we feel that our results so far warrant a continuation of our investigations.

SUR UNE PARTICULARITÉ OBSERVÉE DANS LA MARCHE DU POIDS CHEZ LES TUBERCULEUX

par M. le Dr VERDES MONTENEGRO

(Madrid).

J'aurais désiré faire un exposé complet de mes observations relativement à la marche du poids chez plus de mille tuberculeux reconnus et étudiés au Dispensaire de Madrid, mais ce travail ne devant avoir que les proportions d'une simple communication à un Congrès, aurait besoin d'une trop grande étendue. Je me bornerai donc à exposer une particularité curieuse observée dans le taux du poids, particularité que je n'ai vu faire remarquer par aucun de ceux qui ont fixé leur attentiou sur ce sujet.

J'ai pu observer, chez un grand nombre de malades qui se sont présentés au Dispensaire avec des signes physiques de tuberculose dans sa première période *et sans la présence de bacilles dans les crachats*, que le poids plus ou moins réduit qu'ils présentaient par rapport au poids physiologique, au moment de la première reconnaissance, continuait à diminuer malgré la suralimentation qu'on leur imposait, *jusqu'au moment où le bacille de Koch commença à faire son apparition dans les crachats*, et que, à partir de cet instant, il allait en augmentant durant un certain temps.

Chez quelques malades, on arriva à obtenir une augmentation de poids durant cette période que j'appellerai prébacillaire, mais chez eux, l'augmentation, après l'apparition des bacilles dans les crachats, était bien plus notable et plus rapide, de façon que, loin de contredire la règle, elle la confirme en en constituant une variante.

Relativement aux causes de ce fait, il semble raisonnable de penser

Digitized by Google

que l'absorption de toxines microbiennes diminue tout d'abord par suite de l'ouverture du foyer tuberculeux dans une bronche, car l'expectoration élimine par millions les bacilles qui les créent ainsi que les produits élaborés. C'est de la sorte qu'une cause importante d'empoisonnement de l'organisme est atténuée. Depuis les expériences de Straus et de Gamaléia, l'action cachectisante des toxines tuberculeuses est bien connue, et l'on peut supposer que le foyer étant fermé, l'absorption de ces principes produit l'amaigrissement que la suralimentation n'arrive pas à contenir, ou ne le fait que d'une manière insuffisante, et que, la porte pour l'élimination de bacilles et de toxines une fois franchie, le malade se remet. De tels faits rappellent la rapidité avec laquelle, dans la pratique chirurgicale, on fait disparaître les phénomènes généraux provoqués par un abcès, en donnant une issue au pus qu'ils renferment. Puisque l'analogie entre les faits et leur explication est si grande, il ne paraît pas aventuré de supposer qu'ils sont tous de même nature.

Chez tous les individus, l'apparition du bacille dans les crachats a coïncidé avec une augmentation de poids qui contraste avec la diminution que l'on avait observée avant. Chez le malade dont parle le dernier rapport, il y eut augmentation de poids dans la période prébacillaire; mais cette augmentation qui, dans le mois où il ne présentait pas encore de bacilles, ne fut que de 300 grammes, s'éleva le mois suivant à 1300, alors que le malade avait commencé à expectorer les bacilles, et continua dans une proportion analogue pendant les mois suivants.

Ce phénomène très curieux de la marche du poids dans la période prébacillaire et dans celle d'expectoration de bacilles, se produit, paraît-il, quelle que soit la durée de la première période. Ainsi le laisse à supposer le rapport d'une malade qui a été pendant un an l'objet d'analyses souvent répétées et toujours négatives, et dont le poids allait en diminuant. Il ne m'a pas été possible de constater chez cette malade l'augmentation de poids après l'expectoration de bacilles, car l'occasion lui ayant été offerte d'aller à la montagne, je crus opportun de lui conseiller d'en profiter.

La constance du fait, que je serais heureux de voir être l'objet des recherches d'autres professeurs, me fait penser que l'on pourrait formuler en manière de loi :

1° Chez les tuberculeux avec lésions pulmonaires fermées, le poids diminue jusqu'au moment où les lésions viennent à s'ouvrir, et augmente *durant un certain temps* après que ce phénomène a eu lieu.

2° Les tuberculeux chez lesquels le poids augmente durant la pé-

Digitized by Google

riode prébacillaire présentent cette augmentation plus rapide et plus importante, à peine les lésions sont-elles ouvertes.

PROGNOSIS IN TUBERCULOSIS

Lawrence F. FLICK, M. D.

(Philadelphie).

Prognosis in tuberculosis depends : (*a*) on the virulence of the tubercle bacillus; (*b*) on the dose; (*c*) on the resistance of the host; (*d*) on the co-existence of other microorganisms; (*e*) on the amount of tissue which has been destroyed; (*f*) on the duration of the disease; (*g*) on complications arising from toxemias; (*h*) on age; (*i*) on race; (*j*) on social condition; (*k*) on environment; (*l*) on financial ressources; (*m*) on temperament; and (*n*) on character.

Variability in the virulence of the tubercle bacillus has been demonstrated in animals and may be inferred from observations on man. The virulence of the bacillus can be modified at will in the laboratory by variation in the culture medium or by selection of the animal for inoculation. The benign bacillus may be made more virulent in this way and the virulent bacillus may be made more benign, but modifications in either direction can only be made gradually. A bacillus which has attained virulency, however, gives intense toxemia varying in degree to practically all animals which are not immune. Even where there is some immunity, such a bacillus will give a more intense toxemia than will a milder bacillus. This then leaves no doubt that there is a variation in the virulence of the bacilus independent of any variation which may exist in the soil.

Clinically we likewise have some evidence of variation in virulence of the bacillus. Usually the first case in a family is more severe than those which follow. It is true this phenomenon may be interpreted in two ways : namely, in that the bacillus may become more benign as it goes from one member of a family to another, or that the soil may be modified gradually as members of the family resist implantation for a longer time. There probably is some truth in both views. A more striking phenomenon is the virulence of the bacillus in some families as compared with the benignancy of the bacillus in

Digitized by Google

other famillies. Here again, however, two interpretations are applicable.

There is no way of demonstrating in which view there is most truth but it may reasonably be inferred from our present knowledge that there is variation in the virulence of the bacillus. For practical purposes in formulating a prognosis we may well be influenced by the character of the case from which a given case has been derived.

The dose of the bacillus undoubtedly has a decided influence on the outcome of an attack of tuberculosis. In animals this has been proved. In man we have many observations which enforce conviction that it is so. When the dose is small the host not only is able to fight off the bacillus but gradually gains in fighting qualities. When the dose is large the toxemia seriously cripples important organs of the body before the invaded organism can accommodate itself to the onslaught. This is the rule; there are exceptions. Under certain conditions which we do not yet understand the invaded organism staggers under the blow of a very large dose of tubercle bacilli, recovers itself, develops a strong immunity and successfully throws of the disease. In this way malignant cases of tuberculosis sometimes recover in a very short time. Ordinarily when the dose is small it is safe to give a favorable prognosis; when large one should reserve his opinion until he can see what is going to take place.

Much undoubtedly depends upon the resistance of the host in the fight against tuberculosis. That there is great variation in the resistance of different individuals cannot be doubted. What constitutes this resistance is still a mooted question. It undoubtedly is a complex quality and perhaps may be due to different conditions in different individuals. We call it immunity but this word does not convey all that is meant. Both the laboratory and the bedside give evidence of an active and a passive resistance. In the active resistance the blood or the tissues manifest a fighting quality against the tubercle bacillus; in the passive resistance the tissues apparently do not furnish the proper nutrition for the bacillus leading to its degeneration and death. Then there is immunity against the toxin of the bacillus without immunity against the bacillus itself, and on the other hand there is immunity against the bacillus without immunity against the toxin. Clinically we see this in cases in which the tubercle bacillus develops in a host and leads to extensive destruction of tissue without giving rise to any symptoms which attract attention on the one hand, and on the other, cases in which the tubercle bacillus does not get a strong foothold and in which nevertheless

Digitized by Google

there is intense toxemia. Again we may have immunity against the destructive powers of the bacillus and against its toxemia without immunity against its growth and development in the tissues. In such cases fibrosis takes place in the tissues instead of destruction and sometimes recovery follows and sometimes chronic invalidism. Immunity further may be distinguished as individual, family, and racial; and as inane and acquired. It is question able whether individual immunity ever exists except when acquired. Family and racial immunity usually have been acquired over a long period of time. Families in which tuberculosis has existed for generations usually have considerable immunity and sometimes an absolute immunity. Races which have been fighting tuberculosis for a long period of time have much more immunity than newer races which have not fought the disease so long. In formulating a prognosis it is well to bear in mind all the sources of immunity which an individual may have. In proportion to the immunity the progress is favorable.

On man in the white race at least so long as tuberculosis remains uncomplicated, the tendency to recovery is greater than the tendency to a fatal termination. Unfortunately, however, many pathogenic micro-organisms fraternize with the tubercle bacillus for destructive purposes. The pneumococcus, the streptococcus and the staphylococcus are well known confreres of the tubercle bacillus, and we have reason to believe that there are many others we do not yet recognize. The pneumococcus, in association with the tubercle bacillus, gives rise to grave complications which greatly depress the patient and seriously interfere with the successful fight against the disease. Studies recently made by Ravenel, Irwin, and myself seem to warrant the conclusion that the pneumococcus is perhaps the chief factor in haemoptysis. Streptococci and staphylococci not only lead to intense toxemia but probably are closely associated with the breaking down of tissue. Sometimes the pneumococcus, streptococcus and staphylococcus are all three associated at one and the same time with the tubercle bacillus, and when this occurs the downward tendency of the patient is usually rapid. Mixed infection of any kind makes the prognosis in tuberculosis graver and should be carefully considered before an opinion is given in any given case.

The amount of tissue which has already been destroyed in a given case of tuberculosis usually gives a very excellent basis for a judgment as to the outcome of the case. When the destruction of tissue is so extensive as to make the physiological action of the organ

Digitized by Google

involved incompetent, an unfavorable prognosis as to the final issue should be given even when the toxemia is mild. In such cases a favorable prognosis may be given as to the immediate future providedthat the patient lives within the bounds of his physical capacity. A person with cavities in both lungs and with the greater part of his lung tissue injured by fibrosis when he has good immunity against the toxemia of tuberculosis may be restored to a condition of physical health and well being but not to a condition of physical activity. Such a person may remain relatively well for many years provided he avoids all exertion and lives a careful life. When there is extensive involvement of tissue in one or both lungs, or in the lungs and in other organs of the body, all of recent development without destruction of tissue the prognosis should be extremely guarded. These cases by reason of their acuteness sometimes recover but more fre quently prove fatal.

The duration of the disease in connection with amount of tissue involved or destroyed gives a fair indication of what the outcome will be. When disease has been of long standing without much destruction of tissue or much fibrosis the prognosis is favorable. In such cases the tendency to recovery is strong and has gone on for years, without artificial aid. The condition may be recognized by healed lesions in perhaps both apices, a mild activity lower down in one lung and partially obliterated pleura on one or both sides. When the disease is of long standing with one or more dry cavities and fibroid tissue around them when though there be an acute exacerbation going on, the prognosis may be looked upon as favorable. The exacerbation here usually does not mean much and will run itself out in a short time. Many people have tuberculosis for a lifetime with exacerbations at intervals of six months, a year, or even several years, always recovering from the attacks and between exacerbations usually are in good health. Such cases rarely prove fatal. They are the chronic invalids as a rule who go through life following a fairly active career but never entirely well. When the disease is of short duration and there is much tissue involved the prognosis is unfavorable.

Complications of various kinds gravely influence the prognosis in tuberculosis. The toxin of the tubercle bacillus and the toxins of the various microorganisms which fraternize with it often set up changes in important organs of the body which greatly cripple physiological action and lessen the resisting power of the individual. Nephritis is probably the most frequent complication of tuberculosis contributing to a fatal termination. The penalty which the indivi-

Digitized by Google

d ual sometimes pays for his immunity is toxic nephritis. This has been demonstrated by experiments on animals. At the bedside we often see patients after having made a fair recovery die of nephritis. Indeed one of the most frequent immediate causes of death in tuberculosis is nephritis. The urine should frequently be examined in all cases of tuberculosis of long standing and where evidences of nephritis are found the prognosis should be guarded. Pneumothorax is a serious complication in tuberculosis and always makes the prognosis grave. Empyema makes the prognosis unfavorable, but not necessarily grave. Pleuritic effusion and extensive adhesion of pleura aggravate the prognosis, but do not make it unfavorable. Dilated right heart sometimes contributes to a fatal termination. Enlargment of the thyroid gland either due to toxemia or to direct tuberculous infiltration makes the prognosis less favorable. A complication, indeed, which interferes with the physiological action of the body should be looked upon as an aggravating feature of the disease.

The age of the patient should be taken into consideration in formulating a prognosis. Young people and old people usually show a greater tendency to recovery than do people in the middle time of life. The young show the strongest tendency to recovery of all. Children under fifteen years readily recover when placed under proper treatment and in proper environments. The age at which the disease perhaps shows greatest virulence is between fifteen and thirty-five.

Race always should be considered when formulating a prognosis. Some races are much more prone to tuberculosis and have it in more malignant form than others. As a rule the races wich have been longest exposed to the disease show the greatest resistance. The Jews have a wonderful immunity against tuberculosis and show a strong tendency to recovery when afflicted. They have almost complete immunity against the toxemia, less against the destructive power and least against the growth of the bacillus. For this reason Jews have a high morbidity and a low mortality from tuberculosis. The Latin and the Teutonic races also seem to have a fair immunity. The Celts and above all the newer races in the struggle against the disease, such as the Negro and the American Indian, manifest a strong susceptibility and have the disease in rather a virulent form. A possible explanation of the susceptibility of the Celt may be found in the hisrorical fact that the Celt resisted the Roman invasion and the Romans in all probability spread tuberculosis throughout Northern Europe. The Negro and the American Indian were free from tuberculosis

Digitized by Google

until they came in contact with the white man and have only been subjected to the disease for a few hundred years. The American Indian has practically been exterminated by the disease and the Negro at the present time even in America has about twice the mortality of the white man. It is said that the African Negro is even more susceptible than the American Negro.

The social condition of the patient has some influence on the outcome of the disease. Married life in both sexe makes the prognosis less favorable. The mother of the family in particular has many difficulties in struggling against the disease which other people have not. Widowhood, in both the male and the female, sometimes has an unfavorable influence upon the outcome on account of the melancholy and moroseness which such a conditions engenders. Widowhood in the female, moreover, often is associated with hardships and this makes the prognosis unfavorable.

The environment of the patient plays an important role in the progress of tuberculosis. When the conditions of life are good, pleasant and conducive to happiness the chances of recovery are better than when these conditions are fraught with difficulties and are depressing. A bright cheerful home with plenty of sunlight, with good ventilation, good drainage, freedom from care and worry and affectionate, sympathetic relatives, friends and associates, all contribute very much to recovery. The healthfulness, cheerfulness, and good sanitary condition of the place of employment when the patient is likewise are conducive to recovery. On the other hand a gloomy dark, damp dreary home in which there is bad ventilation and bad drainage and a filthy condition with sorrow, care and sickness ever present, with fault finding, irritable, disagreeable relatives, friends and associates, the disease is apt to have a constantly downward course. When to the fatigues of labor are added bad ventilation and bad sanitary conditions, disagreeable associates in the place of employment, the course of the disease is likewise rapidly downward. In many cases, indeed, the surroundings of the patient in his home and in his place of occupation practically determine the course of the disease, and this should always be carefully considered in giving a prognosis.

Much depends upon the financial resources of the patient. If he has ample means to purchase all that is necessary for his restoration to health and to provide for is personal wants and wants of those who are near and dear to him his chances of recovery are much better than when he lacks such means. Poverty is a powerful ally of the

Digitized by Google

tubercle bacillus for destruction. For the very poor recovery is difficult because they cannot keep up the proper life which is necessary long enough. Even when people of this class are restored to physical health in sanatoria the restoration usually is only temporary, because the patients cannot keep up the proper life after leaving the sanatoria. Most of the cases that recover in sanatoria which have been established for the poor relapse and die within a few years. Unless a patient can command the necessary resources for recovery in his home and can afford to live a careful easy life for years after health has been restored the prognosis should be very guarded. Improvement in the home of the patient is a better basis for a favorable prognosis than improvement under any other conditions because it takes place under the mode of life which is necessary to maintain good health after it has been restored. A guarded prognosis should always be given in cases in which improvement takes place under conditiond differing materially from the conditions of home life.

Temperament has some influence on the outcome of a case of tuberculosis. Patients of a sanguine, hopeful temperament, usually do better than patients of a lymphatic, despondent temperament. For one thing it is easer to get their co-operation and this means a great deal in the treatment of tuberculosis. A patient who always doubts, always looks upon the gloomy side of life, and enters into every measure half-heartedly, rarely does well. He expects to do badly and he usually does as he expects. He balks at every little difficulty and usually balks at the time when his co-operation is of vital importance. A patient on the other hand who is determined to get well, who is always pleased with every little step of progress that he makes, who aims high and strives hard to accomplish his purpose, nearly always does well. Nothing is too hard for him and he is ever ready to make an extra effort when an emergency arises. He comes through difficulties if not completely victorious at least without much damage. When he has upsets he does not go back quite so far as he had come forward, and between the intervals of his upsets he always makes a spurt forward, thus making constant progress.

Character likewise plays some part in the struggle against tuberculosis. The patient of strong character has therein great protection against relapses and against exacerbations of the disease. You need but point out to him the dangers which he may encounter and he will avoid them. You say to him that he must live a very regular even life, that he must deprive himself of many pleasures, that he must avoid all dissipations, and he never flinches but lives up to all

Digitized by Google

the conditions that you lay down. He soon forms a habit of life which is not only conducive to recovery but to maintenance of health when once established. The result is that he gets well very easily and remains well when he has recovered. The patient of weak mercurial character on the other hand is constantly vacillating between what he ought to do and what he wants to do. Under the spur of fear he may do hard things for awhile and live the life that is necessary for his recovery and well-being but after he has made a fair recovery and begins to feel well he breaks loose from his anchorage and in a day or week undoes all that he has done. He repents and again does well for awhile but in due time again falls away. His progress towards recovery is constantly interrupted and if he is ever fortunate enough to regain his health it is merely a question of time when he will have a relapse. Both the temperament and the character should be carefully studied in every case before giving a prognosis.

In forecasting the future of a tuberculous subject the physician should weigh carefully all matters bearing upon the case and even then should be guarded in his opinion. He should bear in mind that the tendency is always towards recovery but that there are many impediments in the ways of recovery. Restoration to physical health is comparatively easy but the establishment of a condition of absolute sterility from the tubercle bacillus is difficult. Relapses take place even after years of apparent perfect health. The price of permanent recovery is constant and eternal vigilance and the pursuit of that kind of life wich is necessary for recovery. A person who has had tuberculosis should not consider himself free from the necessity of leading a careful life no difference, how long he may have been well. Prognosis should therefore always be guarded and conditioned. We may assure the patient that he will be restored to physical health and will remain well so long as he takes proper care of himself but we should impress it upon him that his good health will only continue so long as he takes good care of himself.

Digitized by Google

FRÉQUENCE DES TUBERCULOSES DE GUÉRISON — ÉTUDE STATISTIQUE

par M. le Dr Gaston TROUVÉ

(Courbevoie.)

En regard des statistiques de Knopf, des États-Unis, et de Revilliod, de Genève, je viens exposer devant vous les résultats inédits d'une statistique portant sur un ensemble de 943 autopsies, pratiquées par le docteur Maurice Letulle pendant cinq ans et dix mois, tant à l'amphithéâtre de Saint-Antoine (1er juin 1895 au 30 juin 1897), qu'à l'amphithéâtre de Boucicaut (25 novembre 1897, au 20 juin 1903).

Sur un total de 943 autopsies, 571, *soit plus de la moitié* ont été pratiquées pour des affections tout autres que la tuberculose pulmonaire; les 571 autopsies se dénombrent ainsi :

Appareil respiratoire sain	141 cas.
Tuberculoses latentes guéries ou tuberculoses de guérison.	303 cas.
Lésions suspectes.	127 cas.
En tout. . .	571 cas.

Par lésions *suspectes ou douteuses*, j'entends des lésions quelquefois minimes de tuberculose guérie, réputées suspectes à l'œil nu, mais que le microscope révélait comme étant de véritables lésions tuberculeuses, le plus souvent éteintes, guéries au sens anatomo-pathologique du mot.

Donc, en ajoutant aux 303 cas de lésions certaines, — évidentes, de guérison — les 127 cas suspects signalés plus haut, *la proportion de tuberculoses guéries s'élève à* 75,32 *pour* 100, *c'est-à-dire qu'elle représente environ les trois quarts des autopsies.*

En présence de l'éloquence de ces chiffres, j'en arrive à formuler les conclusions suivantes :

1° Qu'il existe un grand nombre de *tuberculoses bénignes* ou curables, *dont l'évolution cesse avant que nous ayons le moindre indice pour les diagnostiquer.*

2° Que l'organisme possède en lui de *puissants moyens de défense* contre l'infection bacillaire, et que l'*homme* est un être *relativement réfractaire* à cette infection.

3° Que la tuberculose est *curable dans le plus grand nombre de cas.* (Prof. Bouchardat, 1888.)

Digitized by Google

4° Que cette curabilité est *spontanée*, ainsi que je l'ai démontré dans ma thèse inaugurale (15 juillet 1903, Faculté de Paris).

5° Qu'on ne connaît pas encore de signes extérieurs permettant de révéler cette curabilité.

LES TUBERCULOSES MULTIPLES ET LE PARALLÉLISME D'ÉVOLUTION DE LEURS DIVERSES LOCALISATIONS

par MM. M. PIÉRY et E. ARBEZ

(Lyon).

Conclusions

1° La tuberculose peut, chez un même sujet, atteindre successivement ou simultanément la plupart des tissus ou des organes, réalisant ce qu'on peut appeler une *tuberculose multiple*.

2° L'évolution de ces diverses manifestations est généralement en ce cas la même, les conditions extérieures restant égales. La tuberculose *se rapproche* dans ses localisations, simultanées ou successives, chez le même individu.

3° Les tuberculoses multiples répondent, dans leurs principales formes cliniques, à l'un des deux types : les tuberculoses *associées* (granulies, tuberculose inflammatoire, tuberculose des sércuses, etc.), caractérisées par la solidarité et la conjugaison même de leurs manifestations ; les tuberculoses *locales* (formes bénignes et graves), dont l'indépendance et l'antériorité d'évolution sont simplement apparentes et dont les diverses manifestations répondent presque toujours à la règle du parallélisme d'évolution.

4° Ce parallélisme paraît conditionné par la nature du terrain qui, suivant les individus, est plus ou moins apte, ou plus ou moins réfractaire au développement de l'infection tuberculeuse, maladie générale. Il ne peut s'expliquer, pour ce qui est des tuberculoses multiples *bénignes*, par la notion d'une *vaccination* conférée par la guérison d'une première manifestation locale.

5° Le *pronostic* d'une tuberculose multiple devra toujours s'appuyer sur la notion de l'évolution connue des manifestations antérieures. Cette même notion sera toujours également présente à l'esprit du chirurgien pour l'indication opératoire en face d'une tuberculose multiple.

Digitized by Google

TUBERCULOSE ET ARRIÉRATION MENTALE

par MM. ANGLADE et JACQUIN.

(Bordeaux et Reims).

La tuberculose doit être tenue pour responsable d'un grand nombre de faits d'insuffisance mentale; cette proposition s'appuie sur des faits cliniques et des constatations anatomo-pathologiques.

A. *Faits cliniques.* — Les arriérés sont fréquemment issus de tuberculeux. Le service des arriérés, à l'asile de Bordeaux, compte en moyenne 30 enfants abandonnés ou provenant de l'assistance publique; les observations ne livrent pas toute leur hérédité; 14 observations seulement sont complètes, 8 fois l'hérédo-tuberculeux s'y rencontre. Et dans quelles conditions! 3 fois le père seul, 1 fois le père et la mère ont succombé à la tuberculose; 4 fois, la mère est tuberculeuse; 8 sur 14, cela donne un pourcentage de 57 0/0. Sans doute, l'hérédo-tuberculose, dans quelques-uns de ces cas, s'associe à l'hérédo-alcoolisme, à l'hérédo-syphilis; 4 fois pourtant l'hérédité tuberculeuse existe seule et peut légitimement être mise en cause dans la proportion de 28 0/0.

Ces chiffres sont-ils le résultat d'une coïncidence? Non, car ils s'accordent avec ceux d'autres observateurs. Bourneville n'a jamais accusé la tuberculose d'être une cause d'arriération mentale, mais ses observations si précises sont, à cet égard, comme à bien d'autres, très instructives. Il y a dans le dernier rapport du maître de Bicêtre (1905), 24 observations d'arriérés; 12 fois, nous y relevons une hérédité tuberculeuse chargée.

Avec cette proportion, qui est à peu près celle relevée par Kerlin (56 0/0), par Lhôte (55,62 0/0), la tuberculose mérite de prendre la première place dans l'étiologie de l'arriération mentale, avant l'alcoolisme et la syphilis.

B. *Faits anatomo-pathologiques.* — L'idiotie avec ou sans épilepsie, est une cérébro-sclérose, et la tuberculose a des poisons sclérosants qui n'épargnent aucune partie du système nerveux. La cérébro-sclérose des arriérés s'associe fréquemment à la sclérose poly-viscérale d'origine tuberculeuse. On voit des scléroses cérébrales tubéreuses évoluer parallèlement à des tuberculoses rénales surtout conjonctives et hypertrophiantes. On voit des tuberculoses ganglionnaires fibreuses occasionner des scléroses du foie, du rein, des surrénales, sans tubercules, chez des arriérés dont le cerveau est, lui aussi, scléreux; on voit

Digitized by Google

des foyers très limités de tuberculose méningo-corticale devenir le point de départ de scléroses très diffuses. Ainsi, l'anatomie pathologique tend à préciser l'accusation que la clinique porte contre la tuberculose.

Il est permis de supposer que les poisons tuberculeux agissent sur l'embryon en favorisant la formation névroglique, au détriment de la cellule nerveuse, et que, dans les premières années de la vie, le danger persiste parce que les éléments sont encore en évolution.

ENTÉRO-COLITE MUCO-MEMBRANEUSE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr MARCLAND

(Limoges).

J'ai été frappé à différentes reprises de voir des malades traités pour de l'entéro-colite, ou en souffrant depuis longtemps, devenir peu à peu tuberculeux pulmonaires. En compulsant mes observations, j'ai pu réunir 15 cas semblables, sur 120 phtisiques suivis, cela en 3 ans.

En présence de ces symptômes de colite accompagnant la tuberculose pulmonaire, plusieurs hypothèses se présentent à l'esprit.

S'agit-il là de ces signes digestifs souvent décrits dans la symptomatologie de la tuberculose pulmonaire (Bourdon, Marfan, Robin, etc.)? Est-ce une de ces dyspepsies prétuberculeuses qui se caractérisent par l'anorexie, la dyspepsie, de la constipation, des douleurs gastralgiques, symptômes accompagnés d'hyperchlorhydrie? Mais je n'ai pas connaissance qu'on ait signalé, dans ces cas, l'évacuation de matières glaireuses, de muco-membranes, non plus que le spasme colique. D'ailleurs, chez certains de mes malades les symptômes dyspeptiques ont précédé de très longtemps la tuberculose. Une malade souffrait d'entéro-colite depuis huit ans, lorsque fut diagnostiquée la tuberculose pulmonaire à la première période. D'autres se soignaient pour leur affection intestinale depuis plusieurs années sans que l'on ait soupçonné chez eux une lésion bacillaire. Si ces signes d'entéronévrose devaient être considérés comme dépendant de la prétuberculose, cela allongerait considérablement la durée de cette période d'incubation.

Pour les mêmes raisons, j'éliminerai l'hypothèse d'entérite bacillaire. Mes malades sont tous au 1er ou 2e degré de leur bacillose et l'évolution des symptômes contredit absolument ce diagnostic.

Digitized by Google

Il est impossible encore d'expliquer les symptômes digestifs par un excès de suralimentation. Cela, je le sais, s'observe très souvent. Je crois bien que la suralimentation peut amener de l'entéro-spasme chez les prédisposés et même parfois des évacuations graisseuses. Mais dans les cas que j'ai observés, ce n'est pas la tuberculose qui avait précédé l'entéro-colite, mais bien au contraire celle-ci qui existait déjà depuis plusieurs années avant le début de la bacillose. Tous ces malades sont venus me consulter pour des troubles dyspeptiques; quelques uns avaient déjà été soignés par des confrères pour de l'entéro-colite, pour de la constipation rebelle, pour de la gastralgie. C'est à ces affections que les malades rattachaient leur amaigrissement, leurs sueurs, leur anémie croissante. Chez ces huit malades, j'ai pu diagnostiquer depuis, nettement, une tuberculose au début. (Je ne signale pas les cas où les signes pulmonaires étaient douteux.) Ces malades n'avaient donc jamais été soignés pour la tuberculose et le seul traitement suivi avait été celui de l'entéro-colite ou de la constipation. Ils avaient été soumis, non à la suralimentation, mais à un régime antidyspeptique, parfois très sévère.

Peut-être pourrait-on dire que la tuberculose, comme l'entéro-névrose, étant des malaises très fréquents, il s'agirait chez mes malades d'une simple coïncidence des deux affections chez le même sujet.

Cela ne satisfait l'esprit qu'à moitié. Les tropho-névroses intestinales surviennent surtout chez les arthritiques, classe diathésique peu prédisposée à la tuberculose. La coïncidence simple est déjà moins facilement admissible.

Je crois, au contraire, que chez ces malades peu tuberculisables, l'entéro-colite joue un rôle débilitant qui favorise l'éclosion de la bacillose. De même que les affections digestives graves, cancer, ulcère, sténoses pyloriques, appendicite chronique, peuvent se compliquer de tuberculose, suite de déchéance organique, de même l'entéro-colite peut amener, plus lentement, le même résultat. Les malades qui en sont atteints sont nerveux, impressionnables. Leurs douleurs souvent très vives, leur constipation opiniâtre les inquiètent et les obsèdent. Le régime sévère prescrit classiquement contre leur affection est observé à la lettre, et quelquefois, ils en aggravent la rigueur, de leur propre chef, dans leur désir profond de guérir. Certains malades en arrivent à ne plus absorber que quelques aliments, toujours les mêmes, en quantité insuffisante. Ils se trouvent bientôt dans un état d'hyponutrition marquée, qui peut amener assez rapidement une cachexie sérieuse. Même sans envisager des cas aussi graves, — que mes ob-

Digitized by Google

servations ne comportent pas d'ailleurs — on peut admettre en principe que les malades atteints d'entéro-colite se nourrissent peu, maigrissent et s'anémient.

Quoi d'étonnant alors à ce que le bacille de Koch profite de l'état d'infériorité fonctionnelle où se trouvent leurs défenses organiques, surtout si le terrain est préparé déjà par quelque hérédité tuberculeuse, comme cela existait dans mes observations III, IV et VII.

On peut penser que cette action générale, fertilisante du terrain, doit être aidée par les relations si communes qui existent entre l'appareil digestif et l'appareil pulmonaire. La toux gastrique, l'asthme, la bronchite, les congestions localisées des dyspeptiques sont des symptômes très fréquents. Le sympathique abdominal est en relation constante avec l'innervation pulmonaire, et si le premier est en cause dans l'entéro-colite-muco-membraneuse, pourquoi ne pourrait-on admettre l'hypothèse d'une action réflexe perturbatrice des défenses pulmonaires, rendant plus facile la localisation bronchitique du bacille de Koch?

Quoi qu'il en soit de la pathogénie de ces associations morbides, cliniquement elles sont intéressantes. Les régimes classiques des deux affections se contredisent absolument. Comment faire supporter la suralimentation par les graisses, par la viande crue à des patients dont l'intestin est déjà malade et qui ont la terreur de toute alimentation. C'est là un gros écueil à éviter. On y peut arriver en remplaçant le régime classique de la suralimentation par un régime surtout végétal, composé de farineux, fruits cuits, sucres, grillades et rôtis. En mitigeant d'une façon éclectique le régime antidyspeptique de Combes (de Lausanne) avec celui conseillé par Léon Petit pour la tuberculose pulmonaire, on pourra obtenir des résultats extrêmement favorables, et qui sont souvent supérieurs, même et surtout chez ces malades, à ceux que fournit, d'ordinaire, l'alimentation carnée intensive. Les poids augmenteront peut-être moins vite, mais les forces reviennent tout aussi rapidement et l'amélioration est plus sûrement progressive.

Est-ce grâce à ce traitement, n'est-ce pas plutôt parce que la constitution arthritique de ces malades est peu favorable à la pullulation du bacille? toujours est-il certain que ces formes de tuberculose pulmonaire surajoutées à l'entéro-colite muco-membraneuse, m'ont paru moins graves que je ne l'aurais supposé tout d'abord. Chez mes malades l'évolution est très lente et des périodes stationnaires très prolongées me font espérer des résultats satisfaisants.

Digitized by Google

Je n'en suis que plus persuadé de la nécessité qu'il y a de surveiller attentivement l'appareil pulmonaire des entéro-nerveux, l'association morbide que je signale me paraissant fréquente.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE, PATHOGÉNIQUE ET CLINIQUE DU LICHEN SCROFULOSORUM

par le Dr H. HALLOPEAU

(Paris).

Ce type morbide, caractérisé par de petites papules disposées en groupes circulaires ou en fragments de cercle, d'un rouge pâle, surmontées, soit d'une fine squame, soit, plus rarement, d'une pustulette ou d'une croûtelle, localisées surtout au tronc, coïncidant presque toujours avec des adénopathies ou autres manifestations tuberculeuses et évoluant spontanément vers une guérison plus ou moins lente sans laisser aucune trace, si ce n'est une cicatricule lorsqu'il y a eu suppuration, a été et est encore l'objet de vives discussions.

On est d'accord aujourd'hui pour en faire, comme nous l'avons établi le premier par l'observation clinique, une manifestation de la tuberculose.

Nous avons, en effet, montré, dans une communication à la Société Française de Dermatologie, en 1892, que des éléments de lichen scrofulosorum peuvent se développer excentriquement autour d'un cercle de nodules tuberculeux, disposés eux-mêmes circulairement autour d'une cicatrice de même nature. Il était évident que ceux-ci avaient été les générateurs de ceux-là. Les recherches histologiques de Darier, de Sack, de Jacobi, de Leredde et d'autres auteurs, qui ont constaté la présence, dans le tissu de ces papules, de groupes de cellules épithélioïdes avec cellules géantes, ont abouti à la même conclusion.

Les toxines qui engendrent ces lésions du lichen scrofulosorum proviennent-elles directement de bacilles intra-dermiques, ou sont-elles transportées à distance et deviennent-elles, en quelque sorte, indépendantes de leurs bacilles générateurs?

Jusqu'à ces derniers temps, la plupart des dermatologues avaient une tendance de plus en plus marquée à admettre la première hypothèse. Ils s'appuyaient sur les quelques faits dans lesquels MM. Jacobi, Haushalter, Wolff et d'autres auteurs ont trouvé de rares bacilles dans les papules de ce lichen, et sur l'identité de leurs lésions histo-

Digitized by Google

logiques avec celles des tuberculides engendrées directement par des bacilles.

Contrairement à cette manière de voir, nous avons soutenu, à diverses reprises, que cette dermatose diffère essentiellement, par ses caractères d'ensemble, que nous appellerons, pour la commodité du angage, *bacillo-tuberculides* : en effet, ses lésions sont superficielles; elles n'ont pas tendance à s'étendre excentriquement; elles rétrocèdent sous l'influence de topiques faiblement antiseptiques, sans laisser de races; les bacilles ne s'y rencontrent que très exceptionnellement, et, s'il s'y en trouve, on peut considérer leur présence comme fortuite et liée à l'infection accidentelle du sang par les foyers bacillaires coexistants. Ces papules ne se caséifient presque jamais.

D'autre part, les injections de la tuberculine ancienne, pratiquées par Schweninger et Buzzi, ont donné lieu à une éruption semblable. Une inoculation, faite par nous et M. Jeanselme à un cobaye, a donné des résultats purement négatifs; il en a été de même pour celles qu'ont pratiquées antérieurement M. Jadassohn, Leloir, et d'autres auteurs. Aussi avons-nous cru pouvoir opposer à l'idée d'une manifestation directement bacillaire l'interprétation suivante : *Un foyer de bacilles de Koch d'origine indéterminée* (le plus souvent le squelette ou les ganglions), *émet des toxines qui se diffusent excentriquement à la manière d'une gerbe d'artifice et vont donner lieu à la formation d'un groupe circulaire d'éléments éruptifs ayant la structure des tuberculides.* Ces toxines n'ont cette action que chez de jeunes sujets qui y sont disposés par des conditions non connues jusqu'ici.

Nous avons été heureux de voir tout récemment notre manière de voir confirmée par des recherches de M. Klingmüller, qui ont une valeur décisive. En premier lieu, neuf inoculations pratiquées par notre éminent confrère sont restées stériles : ce n'est pas ainsi que se comportent les bacillo-tuberculides; d'autre part, dans seize biopsies faites chez autant de malades, on n'a pu trouver de bacilles. Plusieurs fois, Klingmüller a vu, comme Schweninger et Buzzi, l'éruption de lichen scrofulosorum apparaître avec ses caractères typiques chez des tuberculeux après l'injection de l'ancienne tuberculine. Les points d'injection de cette ancienne tuberculine réagissent localement sous la forme de lichen scrofulosorum après de nouvelles injections. La structure de ces papules développées au niveau des points injectés est identique à celle des nodules bacillaires. Il résulte de ces faits que, comme nous l'avons indiqué déjà, les *toxines tuberculeuses sont susceptibles de donner lieu, par elles-mêmes, à des modifications histologiques semblables à celles qui caractérisent les nodules tuberculeux.*

Digitized by Google

Après les injections de l'ancienne tuberculine, les papules qui se produisent directement au niveau du point d'inoculation se présentent sous la forme d'éléments légèrement saillants, d'une couleur d'abord rouge pâle, puis brunâtre; elles se recouvrent de squames et persistent pendant plusieurs semaines. Si l'on pratique de nouvelles injections, il se produit chaque fois *in eodem loco* une nouvelle réaction qui se traduit par le développement d'une papule typique de lichen scrofulosorum. Ces faits montrent que *ce lichen peut être fonction de toxine.*

Klingmüller arrive ainsi de son côté à cette conclusion que nous avons depuis longtemps formulée : *Le lichen scrofulosorum est une dermatose qui survient chez des tuberculeux. Elle ne se développe pas sous l'influence immédiate des bacilles tuberculeux, mais bien sous celle des poisons qu'ils sécrètent.*

Au point de vue clinique, nous signalerons une particularité qui n'avait pas, à notre connaissance, été observée jusqu'ici.

Il est reconnu que, sans que l'on sache pourquoi, cette éruption se localise habituellement sur le tronc. Le moulage que nous avons l'honneur de présenter montre que les *espaces intercostaux peuvent devenir, pour les éléments de ce lichen, un siège d'élection.* On y voit, en effet, que, de chaque côté du thorax, ces éléments éruptifs sont manifestement disposés suivant la direction de plusieurs de ces espaces.

C'est ainsi que, dans le septième espace gauche, il y a une série de plaques éruptives à disposition zoniforme; obliques en bas et en avant, elles forment une traînée ininterrompue d'environ 10 centimètres de longueur sur 15 millimètres de diamètre; on observe une disposition semblable au niveau du neuvième espace. Les placards, allongés suivant la direction de la côte, s'étendent avec quelques intervalles de peau saine, depuis la région vertébrale jusqu'à la ligne axillaire. La même distribution existe à droite au niveau de la huitième côte.

Comment concevoir cette localisation de l'agent infectieux suivant ces trajets? Le problème est le même que pour le psoriasis, le lichen plan et même, exceptionnellement, les syphilides. On peut supposer que, par suite *d'un trouble de l'innervation, ces espaces forment un milieu de culture favorable à la fructification des bacilles qui engendrent ces toxines à distance.* Mais ce n'est là qu'une hypothèse et nous devons reconnaître que, jusqu'ici, l'interprétation pathogénique de ces localisations dans les différentes maladies où elles ont été observées n'a pu encore être établie sur des bases certaines.

Digitized by Google

TUBERCULIDE PSORIASIFORME DU GENOU

par le Dr H. HALLOPEAU

(Paris).

Il est établi, depuis longtemps, que l'éruption à squames brillantes qui constitue la manifestation essentielle du psoriasis ne suffit pas, à elle seule, à le caractériser et que diverses dermatoses d'une autre nature peuvent revêtir ce même aspect; il en est ainsi, en particulier, de la syphilis et des séborrhéides; il n'est pas rare que les cliniciens les plus expérimentés ne restent forcément indécis entre ces dermatoses et un psoriasis.

Le moulage que nous avons l'honneur de vous présenter montre que le diagnostic entre cette dernière maladie et une tuberculide pourrait offrir des difficultés semblables si l'on étudiait isolément certaines localisations de l'éruption. L'observation de ce malade peut, à ce point de vue, être résumée ainsi qu'il suit.

Le nommé Pat..., âgé de 40 ans, est atteint d'une tuberculose du membre inférieur dont le début remonte à son enfance et, fait remarquable, malgré sa grande étendue et le caractère profond de ses altérations, à la fois végétantes, éléphantiasiques et ulcéreuses, la maladie est toujours restée strictement limitée au membre atteint, sans intéresser en aucune mesure d'autres parties de l'organisme, et particulièrement l'appareil respiratoire.

Les lésions occupent toute la hauteur du membre jusqu'au dessus du genou. Dans cette dernière région, l'éruption revêt un aspect nettement psoriasiforme; le moulage que nous présentons permet d'en juger : les concrétions squameuses, d'un blanc jaunâtre, nacrées, brillantes, forment un relief qui atteint, par places, 7 millimètres; ce sont des masses à contours irréguliers qu'entourent des sillons profonds; dans son ensemble, le placard psoriasiforme mesure 17 centimètres verticalement sur 11 transversalement; il occupe toute la partie antérieure et les parties latérales de l'articulation; ses squames, comme on l'observe souvent dans le psoriasis, sont criblées de dépressions punctiformes qui correspondent aux orifices glandulaires; certaines d'entre elles sont centrées d'un poil; d'autres sont le siège d'une concrétion foncée, du volume d'une tête d'épingle; à son niveau les squames se prolongent dans l'orifice glandulaire dilaté. L'ablation des squames amène un écoulement sanguin, comme dans le psoriasis.

Digitized by Google

Au premier abord, cette éruption donne l'idée de cette maladie; sa localisation au genou vient à l'appui de cette impression, mais, si l'on vient à faire tomber les squames mécaniquement ou par des applications réitérées de vaseline, on trouve, au-dessous d'elles, une surface rouge, parsemée de végétations molles qui se continue inférieurement avec les placards tuberculeux de la jambe. Il s'agit donc, en toute évidence, d'une éruption psoriasiforme de nature tuberculeuse.

Cette altération n'est pas la seule qui, chez ce malade, simule le psoriasis; la partie inférieure des orteils est également le siège de squames psoriasiformes avec dilatations des orifices glandulaires; les ongles sont séparés de leur lit par une masse incomplètement kératinisée qui atteint 2 millimètres de hauteur; ils ont perdu leur poli et sont finement striés d'arrière en avant; le repli cutané qui les entoure est recouvert de squames nacrées; il s'agit encore ici d'altérations très semblables à celles que l'on observe dans le psoriasis.

Aurions-nous affaire à une association des deux maladies? L'hypothèse n'est pas soutenable, car les altérations restent, depuis plus de douze ans, circonscrites à ces mêmes régions et elles reposent sur une base nettement tuberculeuse.

Nous sommes donc conduits à admettre que *les tuberculides, et plus particulièrement celles du genou et des orteils, peuvent se recouvrir de squames épaisses, nacrées et brillantes, en tous points semblables à celles du psoriasis;* elles se comportent à cet égard comme les syphilides et les séborrhéides : la dyskératose dont ces éruptions squameuses sont l'expression n'a donc rien de pathognomonique; elle indique seulement un mode particulier et exceptionnel de réaction des cellules de l'épiderme sous l'influence de toxines de la tuberculose cutanée.

Nous pouvons affirmer cependant, en raison des lois de la spécificité morbide, qu'un examen histologique attentif permettra de découvrir entre les manifestations squameuses de ces diverses maladies, des différences appréciables; à notre regret, une biopsie n'a pu être pratiquée.

Il est probable que la localisation au genou de la tuberculide constitue une prédisposition à cette altération squameuse.

Digitized by Google

SUR LA FRÉQUENCE DU LUPUS ET DES AUTRES TUBERCULOSES CUTANÉES DANS LA RÉGION TOULOUSAINE

par M. le Prof. Ch. AUDRY

(Toulouse).

J'ai l'impression que le lupus est, à Toulouse, toutes proportions gardées, notablement plus rare qu'en bon nombre d'autres pays. Pour être fixé sur ce point, il faudrait disposer d'un certain nombre de statistiques d'origine variée.

Voici les chiffres fournis par les registres de consultations de la Clinique de l'Université. On tiendra compte que le recrutement est non pas seulement urbain, mais aussi régional. Parmi les tuberculoses cutanées qui figurent ici, le tiers ou la moitié, tout au plus, ont été observées sur des habitants de la ville.

En treize ans, il s'est présenté à la clinique 18 240 malades.

Là-dessus, 9110 présentaient des dermatoses.

Parmi ces derniers, on compte :

Tuberculoses diverses de la peau 283, soit 3,1 pour 100.

Parmi ces tuberculoses cutanées, 57 pour 100 seulement pouvaient être considérées comme justifiant la dénomination de lupus; les autres (43 pour 100), comprenaient des tuberculoses verruqueuses, des gommes, des ulcérations, des tuberculides papulo-nécrotiques, des lupus érythémateux à forme fixe, etc. Ainsi, la proportion de lupiques vrais, par rapport à la totalité des malades atteints de dermatose, tombe à 1,76 pour 100.

J'ajoute que dans les classes un peu aisées de la ville même de Toulouse, la tuberculose cutanée est absolument rare. Enfin, je rappelle que parmi les grandes villes, Toulouse est une de celles où la tuberculose, en général, a pris, relativement, le moins de développement.

Digitized by Google

L'HÉRÉDITÉ ET LA CONTAGION DANS LA TUBERCULOSE

par MM. les Drs DURAND et GENTES

(Bordeaux).

Dans certaines statistiques, nous avons vu récemment attribuer à l'hérédité un rôle assez important dans l'étiologie de la tuberculose; nous craignons beaucoup que l'on n'ait pas suffisamment discerné, dans ces cas, ce qui pouvait revenir à la contagion. On rencontre souvent des tuberculeux dont le père et la mère sont morts de tuberculose pulmonaire, mais on ne doit pas en conclure trop vite, sans plus amples informations, que l'hérédité seule doit être mise en cause; si on pousse plus loin ses investigations, on ne tarde pas à remarquer que, dans la plupart des cas, sinon dans tous, il y a eu cohabitation plus ou moins prolongée des enfants avec leurs ascendants au cours de leur maladie et que la contagion pourrait être plus justement incriminée; parfois même, on peut d'autant moins songer à l'hérédité que la tuberculose des parents n'est apparue que longtemps après la naissance de leurs enfants et que ces derniers deviennent eux-mêmes tuberculeux peu après leurs ascendants.

Quoi qu'il en soit, cette question mérite encore d'être étudiée, et nous venons apporter quelques chiffres qui pourront servir à l'élucider.

Sur 114 malades observés au Sanatorium girondin de Pessac, nous avons trouvé :

Père seul tuberculeux	3
Mère seule tuberculeuse	7
Père et mère tuberculeux	4
Ascendants non tuberculeux	100
Total	114

Dans onze des cas où les ascendants étaient tuberculeux, il y a eu cohabitation et, par suite, contagion possible.

Nous n'avons pas rencontré un seul cas où on puisse incriminer l'hérédité seule, en dehors de la contagion.

Quant à l'origine de la contagion chez nos 114 malades, elle est extrêmement variable; le plus souvent il n'est pas possible de la retrouver, ce qui n'a rien de surprenant si l'on songe aux circonstances multiples où elle peut se produire dans la vie des hommes et principalement des ouvriers, qui changent souvent de logement ou d'atelier, sans se préoccuper de ceux qui y sont passés avant eux.

Digitized by Google

Dans bon nombre de cas, cependant, nous avons pu établir nettement le point de départ de la maladie, ainsi qu'on peut le voir par le tableau suivant :

Origine de la contagion :

Contagion	par le père seul	3
	par la mère seule	4
—	par le père et la mère	4
	conjugale	3
—	par frère ou sœur	6
—	par professeur	2
—	par le régiment	6
—	par le logement	3
—	par débit de vins ou café	6
—	par bureau ou atelier	13
—	impossible à déterminer	64
	Total	114

Les causes adjuvantes de la contagion méritent aussi d'être relevées, car elles jouent un rôle considérable dans la détermination de la maladie ; voici ce que nous avons trouvé à ce sujet, pour nos 114 malades :

Hygiène défectueuse de l'habitation	33
Alimentation insuffisante	15
Excès de boisson	37
Surmenage par le travail ou les plaisirs	42
Traumatisme	8
Sans causes adjuvantes appréciables	44

Très souvent, ces diverses causes s'ajoutent les unes aux autres pour déterminer la maladie, avec d'autant plus de facilite que l'individu est plus jeune et moins résistant ; le tableau suivant peut nous édifier à ce sujet :

Age des malades à l'entrée au Sanatorium :

de 16 à 20 ans	27
de 20 à 25 ans	25
de 25 à 30 ans	20
de 30 à 35 ans	18
de 35 à 40 ans	15
de 40 à 45 ans	4
de 45 à 50 ans	3
à 51 ans	1
à 67 ans	1
Total	114

Digitized by Google

De nos recherches actuelles, comme de nos études précédentes, il résulte pour nous que les deux grands facteurs de la tuberculose sont la contagion et les causes déprimantes que nous venons d'énumérer; c'est un fait qu'il est bon d'établir parce qu'il peut servir à guider la lutte antituberculeuse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE

par MM. les Dr DURAND et GENTES

(Bordeaux).

Sous ce titre nous désirons exposer quelques faits particuliers relevés dans le dépouillement des 114 observations recueillies jusqu'à ce jour au Sanatorium girondin de Pessac.

On croit généralement que les tuberculeux sont des êtres physiquement dégénérés, petits et malingres ; c'est une opinion certainement erronée, comme le montrent les chiffres suivants :

Au point de vue de la taille, sur 114 malades dont 29 étaient âgés de moins de 21 ans, nous en avons trouvé :

2	ayant de	1 m. 45 à 1 m. 50
0	—	1 m. 50 à 1 m. 55
10	—	1 m. 55 à 1 m. 60
15	—	1 m. 60 à 1 m. 65
47	—	1 m. 65 à 1 m. 70
31	—	1 m. 70 à 1 m. 75
7	—	1 m. 75 à 1 m. 80
2	dont la taille n'a pas été notée.	

La taille minima exigée pour les différentes armes dans l'armée française étant de :

1 m. 54 pour l'Infanterie,
1 m. 59 pour les Chasseurs à cheval et les Hussards,
1 m. 60 pour l'Artillerie,
1 m. 64 pour les Dragons,
1 m. 70 pour les Cuirassiers;

on voit, à ne considérer que la taille, que nos 114 malades auraient pu fournir :

10 Fantassins,
15 Chasseurs, Hussards ou Artilleurs,
47 Dragons ,
38 Cuirassiers.

Digitized by Google

Ces considérations ont simplement pour but de montrer que beaucoup de tuberculeux ont une taille au-dessus de la moyenne.

Si nous recherchons maintenant quelle est la situation réelle de nos malades au point de vue du service militaire, nous trouvons ceci :

1° N'ayant pas encore atteint l'âge du service militaire :. . . 29
Étrangers 3
Exemptés par numéro de tirage au sort. 5
Total. . . 37

2° Impropres au service actif, affectés aux services auxiliaires :

Pour faiblesse de constitution. 5
Pour scoliose, malformation des pieds, taies de la cornée, ankylose du pouce droit. 5
Ajournés pour bronchite ou pleurésie. 5
Réformés au conseil de Revision pour faiblesse de constitution 4
Pour bronchite chronique (?) 7
Pour varices, fracture du bras droit, surdité. 3
Total. . . 29

3° Ayant fait intégralement leur service militaire :

Pendant 1 an 11
Pendant 2 ans. 4
Pendant 3 ans. 16
Pendant 4 ans. 1
Pendant 5 ans. 7
Total. . . 39

4° Réformés pendant le service :

Pour tuberculose. 4
Pour pleurésie 3
Pour traumatisme de l'œil droit 1
Réforme temporaire (?) 1
Total. . . 9

Il ressort de ces chiffres que parmi nos malades ayant atteint l'âge du service militaire :

38 pour 100 ont été déclarés impropres au service pour des causes diverses;

50 pour 100 ont fait intégralement leur temps de service ;

12 pour 100 ont été réformés avant d'avoir terminé la durée de leur service.

Digitized by Google

On peut conclure de cette analyse qu'au moment de leur incorporation, plus de la moitié de nos malades étaient normalement développés et que des individus bien conformés, antérieurement vigoureux, peuvent cependant devenir tuberculeux lorsqu'ils se trouvent exposés à la contagion dans des conditions hygiéniques défectueuses.

Passant à un autre sujet, nous indiquerons, à titre de renseignement, que sur 114 malades :

Ont eu des hémoptysies	67
N'ont pas eu d'hémoptysies	47
Total	114

Ont eu de la pleurésie sèche ou avec épanchement	23
N'ont pas eu de pleurésie	91
Total	114

Quant au siège des lésions nous avons noté comme atteint :

Le sommet droit seul	67
Le sommet gauche seul	28
Les deux sommets	19
Total	114

Il y aurait donc une prédilection très marquée de la tuberculose pour le sommet droit ; quelle en est exactement la raison? Nous l'ignorons; elle est très probablement de nature anatomique ; c'est une question qui mérite d'être étudiée.

TUBERCULEUX ÉRÉTHIQUES ET MARIAGE

par M. le Dr GOUDARD

(Pau).

Le titre même de notre communication indique déjà que nous ne comptons pas entreprendre ici l'étude si vaste et si complexe de la question du mariage des tuberculeux.

Ayant eu l'occasion de soigner, dans ces dernières années, un grand nombre de tuberculeux, nous aimerions simplement attirer l'attention sur les graves dangers que présentent pour les tuberculeux érethiques, non seulement l'accomplissement physiologique du mariage,

Digitized by Google

mais encore, même chez les plus raisonnables, l'excitation sexuelle qui est la conséquence plus ou moins inévitable de la vie commune entre époux.

On sait que la tuberculose et particulièrement la forme éréthique, exagère, en général, le sens génésique. L'inaction à laquelle les malades sont condamnés, le tête à tête permanent avec un être que ses soins constants et son dévouement rendent encore plus cher, agissent dans le même sens.

Nos observations portent presque toutes sur des tuberculeux hommes; il ne nous a pas été donné d'observer aussi souvent chez la femme de complications dues au mariage, en dehors de celles amenées par la grossesse, qu'il n'est pas dans notre intention d'envisager ici. Cela tient surtout à ce que nous avons eu à soigner un moins grand nombre de malades du sexe féminin. Nous ne croyons pas en effet que cette rareté des complications observées puisse être attribuée à une influence moindre de l'excitation génitale chez un sexe auquel sa pudeur naturelle évite cependant bien des excès.

L'âge semble avoir une importance plus grande que le sexe; c'est surtout entre 20 et 30 ans que les complications congestives sont les plus fréquentes et de beaucoup les plus graves chez les tuberculeux éréthiques, mais cela tient moins peut-être à l'âge du sujet qu'au moment du mariage.

Ces complications sont, en effet, plus rares chez les malades mariés depuis longtemps que chez les jeunes mariés, chez lesquels l'excitation génésique est portée à son maximum.

D'ailleurs, il y a lieu de distinguer entre les tuberculeux qui entrent dans le mariage étant déjà malades, ou l'ayant été, et ceux qui ne contractent la tuberculose qu'après leur mariage.

Chez les premiers, les complications observées sont d'autant plus sérieuses que la maladie est plus ou moins avancée au moment du mariage; nous avons cependant observé quelques cas dans lesquels le mariage a eu les plus déplorables conséquences chez des tuberculeux en voie de guérison.

Chez les malades de la deuxième catégorie, les complications sont d'autant plus à redouter, en général, que le mariage est plus récent.

Dans tous les cas, la gravité des lésions, le degré de la maladie et surtout sa marche, semblent avoir une grande influence.

Toutes les manifestations de l'éréthisme peuvent être exagérées chez les tuberculeux éréthiques, mais la complication la plus fréquente se présente sous forme de poussées congestives se traduisant souvent

Digitized by Google

par des hémoptysies, complication d'autant plus redoutable qu'elle est presque toujours grave et souvent mortelle.

Dans ce cas, c'est souvent en pleine accalmie que l'accident se produit. Se sachant mieux, le malade s'observe moins; il se marie, ou, s'il est déjà marié, il cesse d'observer le jeûne conjugal auquel il s'était résigné sous l'influence de la crainte salutaire du danger.

Brutalement, au milieu de la nuit ou le matin au réveil, parfois pendant la journée, survient une hémoptysie abondante qui s'accompagne d'une dyspnée intense et de signes d'asphyxie, conséquence de l'inondation d'une partie plus ou moins étendue du poumon et d'une diminution du champ respiratoire proportionnelle à l'épanchement sanguin.

Malgré les soins les plus énergiques, l'hémorragie continue et la mort survient plus ou moins rapidement.

Les hémoptysies n'ont heureusement pas toujours cette importance et cette gravité. Souvent, elles restent inquiétantes par leur durée et leur répétition; parfois elles sont peu abondantes et courtes, et cessent au bout de quelques jours.

Dans d'autres cas, la congestion se constate uniquement à l'auscultation, qui en précise l'étendue. Les lésions pulmonaires qui s'amélioraient, se réveillent, s'accentuent et s'étendent; le malade est oppressé, il présente un éréthisme plus marqué.

C'est enfin par la seule exagération plus ou moins durable de l'éréthisme que se traduisent fréquemment les conséquences de l'excitation génitale.

L'éréthisme nerveux d'abord, l'éréthisme circulatoire ensuite et enfin l'éréthisme respiratoire augmentent; la fièvre reparaît ou s'exagère, l'oppression apparaît, le poids diminue et l'état général ne tarde pas à se ressentir de cette aggravation.

Le pronostic varie, on le conçoit, suivant la gravité de la complication, depuis la simple poussée congestive momentanée, jusqu'à l'aggravation permanente et l'hémoptysie mortelle. Il dépend non seulement de l'intensité de l'excitation initiale, mais surtout de l'état plus ou moins avancé et de la forme de la maladie. D'une façon générale, il semble que plus l'éréthisme est accentué, plus le danger est grand.

Quant au traitement, il s'adresse aux diverses complications et nous n'avons pas à décrire ici la thérapeutique à opposer aux divers accidents qui peuvent se produire : hémoptysies, dyspnée, poussées congestives, accentuation de l'éréthisme, etc.

Le traitement prophylactique, le plus important et le plus efficace, consiste à éviter aux tuberculeux éréthiques non seulement le mariage, mais encore toute espèce de cause d'excitation génitale.

Digitized by Google

L'excitation génitale présente pour les tuberculeux éréthiques les plus grands dangers; elle exagère l'éréthisme et provoque des accidents congestifs pouvant aller jusqu'à l'hémoptysie mortelle.

Il importe, tant au point de vue social qu'au point de vue médical et thérapeutique :

1° D'interdire le mariage aux tuberculeux éréthiques célibataires;

2° De séparer, autant que possible, les époux quand le malade est marié, et cela non seulement pour éviter la contamination de l'époux sain, mais surtout pour mettre celui qui est atteint à l'abri de l'excitation que ferait inévitablement naître l'intimité de la vie en commun;

3° D'exiger, lorsque cette séparation ne peut pas être réalisée d'une manière complète, que les époux fassent chambre à part ou qu'ils couchent en tout cas chacun dans un lit différent;

4° Que les relations conjugales soient, dans tous les cas, réduites au minimum, sinon supprimées.

LE PRONOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE COMPLIQUÉE DE GROSSESSE

par M. le Dr O. BURCKHARDT

(Arosa).

La question « tuberculose et mariage » étant proposée pour la discussion par le comité de notre section, je crois utile de venir faire connaître le résultat de mes observations personnelles se rapportant à ce sujet. Cela aidera peut-être à éclaircir au moins un des côtés de la question, et d'autant mieux que les éléments sur lesquels se base ma statistique ont été recueillis dans des conditions uniformes.

Je dispose de 19 observations, relevées par moi à la station climatérique d'Arosa, en Suisse, à 1800 mètres d'altitude. Si les conclusions auxquelles j'arrive semblent peut-être au premier abord un peu hardies, je dirai pour ma défense que je n'ai pas été amené à ma façon de voir et d'agir par des considérations théoriques, mais par l'enseignement des faits. Mes premières observations sur la marche de la tuberculose compliquée de grossesse sont celles faites sur des femmes qui, pour raison de santé, s'étaient fixées ici, à la montagne, et n'avaient pris l'avis du médecin qu'en tant qu'elles en avaient besoin comme

Digitized by Google

accoucheur. Frappé par les bons résultats observés, par l'innocuité à peu près complète de la grossesse pour les femmes phtisiques vivant ici, j'ai cru devoir recommander aux femmes qui me demandaient conseil à ce sujet, de laisser la grossesse arriver à son terme normal, m'opposant souvent, en cela, à l'avis du médecin de famille qui penchait pour l'avortement artificiel. L'expérience m'a donné raison jusqu'à présent et je crois agir dans l'intérêt des femmes phtisiques qui se trouvent dans le même cas, en venant proclamer ces résultats.

Le nombre des cas qui forment la base de mon argumentation s'élève à 16; deux des femmes ont accouché à terme 2 fois, l'une a eu un enfant à terme et une fausse couche, de sorte que le nombre total des faits observés s'élève à 19.

Si, dans le but d'obtenir des repères pour l'appréciation du pronostic, nous examinons la marche de la tuberculose dans nos cas, nous sommes frappés de voir qu'elle n'est guère différente de celle des cas non compliqués et que la marche favorable de la plupart d'entre eux n'a pas été entravée par les couches ou ses suites. Et ceci a lieu non seulement pour les cas légers correspondant au 1er degré de la classification du Dr Turban, mais aussi pour ceux qui montrent des lésions plus avancées et plus étendues, voir même jusqu'à ceux du 3e degré.

En faisant abstraction de 5 cas d'avortement sur lesquels je reviendrai, il reste 14 cas d'accouchements à terme qui ont été observés pendant une durée minimum de 6 mois. Pour ceux-ci nous notons : amélioration ou guérison clinique apparente : 10 cas; état stationnaire, 3 cas; mort, 1 cas. Ce dernier peut être éliminé; il s'agit, en effet, d'une néphrite qui donna lieu, au moment des couches, à une crise d'éclampsie mortelle.

Les 3 cas d'état stationnaire se rapportent à des cas avancés du 3e degré.

Pour la qualification d'amélioration réservée aux 10 cas qui restent, j'exige non seulement le relèvement de l'état général mais aussi, et avant tout, un amendement des symptômes locaux, qui soit constaté après les couches, au bout d'une période d'observation de plusieurs mois. D'après mes notes, les progrès faits ici ne sont pas moins bons que dans les cas non compliqués de grossesse et, dans 5 cas, le résultat atteint peut être qualifié de guérison clinique; 3 de ces cas se rangent dans le 1er degré, 2 dans le 2e degré d'après Turban. L'augmentation du poids du corps dans ces cas a été considérable, ce qui d'emblée est bien naturel, mais elle dépasse le surcroît provoqué par la croissance de l'œuf-matrice d'une quantité si notable que, même après

Digitized by Google

les couches et ses suites, il reste encore un surplus très respectable vis-à-vis du poids primordial, comme le démontrent les chiffres de 13, 15, voir 18 livres d'augmentation finale. Des 10 cas, 7 avaient, au début, des bacilles de Koch dans les crachats; de ces 7, 5 les ont perdus pendant la durée de l'observation. Ces résultats justifient mon assertion allant à mettre en ligne ces résultats avec les meilleurs obtenus pendant un même laps de temps dans des cas non compliqués. J'appuie spécialement sur un fait frappant et qui s'est trouvé confirmé dans plusieurs cas, c'est que, malgré et pendant la grossesse, la tuberculose pulmonaire peut devenir stationnaire, de progressive qu'elle était au début, et que ce ne sont donc pas seulement les cas bénins d'emblée qui évoluent favorablement. Le pronostic à établir sera donc fixé d'après les mêmes données que dans les cas simples et il n'est guère obscurci par la complication de la grossesse. Ce n'est pas dire que la tâche du médecin en gagne beaucoup en simplicité. Pour en donner une idée plus précise, je citerai comme exemple le cas d'une malade rentrant dans la catégorie du 2e degré et qui, de prime abord, avait donné lieu à quelques appréhensions; en effet, dans les premiers mois de l'observation, coïncidant avec le début de la grossesse, la maladie semblait vouloir prendre une tournure défavorable, dénotée par des élévations de température et des crachements de sang, peu abondants il est vrai, mais répétés par quatre fois, de préférence aux échéances de la période menstruelle en défaut. Les lésions des poumons se manifestaient sous forme d'infiltration des deux sommets avec modification du bruit respiratoire et signes de catarrhe; l'expectoration contenait des bacilles de Koch. Les symptômes ne s'amendent que peu à peu, au point que, dès le 6e mois de la grossesse, les températures restent normales, les crachats diminuent en même temps que les bacilles de Koch en disparaissent; l'état général se relève d'une façon très remarquable, de franchement mauvais qu'il avait été au début, si bien que la malade arrive au terme de sa grossesse en parfait état de forces et surmonte cette période sans en subir aucun dommage et sans même que cette péripétie amène dans le cours de la guérison un retard notable. L'accouchement avait même été laborieux, par le fait de la rupture précoce des poches avec présentation du siège. Nous nous étions vu obligé de faire l'extraction en narcose au chloroforme. Le status des poumons, relevé 7 mois après les couches, confirme le résultat favorable constaté au moment de celles-ci. J'appuie là-dessus, vu le fait d'expérience courante, que le mal s'aggrave souvent seulement 2, 3 mois après les couches, à un moment où tout semble être en parfait état. Je pourrais citer, dans le

Digitized by Google

nombre des cas qui forment la base de mon étude, d'autres qui présentaient des lésions plus graves, plus étendues, des cavernes avec sécrétion abondante au début, avec bacilles de Koch dans les crachats et qui ont montré une évolution non moins favorable.

Cependant, cela suffira pour montrer la diversité même des cas qui se sont présentés; aussi ne semble-t-il pas possible tout d'abord, d'en tirer une conclusion d'ensemble quant au pronostic. Et pourtant, en examinant les faits dans leur ensemble, nous leur trouvons un caractère commun qui donne la note du tout; c'est le fait que, dans tous, la maladie, avant d'arriver au terme de la grossesse, était devenue stationnaire, s'était bien localisée et ne montrait plus aucune tendance à se généraliser ou même à s'étendre, si peu soit-il, aux parties avoisinant les foyers atteints.

C'est là que, à mon avis, est le point saillant, et c'est cela seul qui doit donner prise à notre appréciation du pronostic : en d'autres termes, la question se résume à ceci : la maladie présente-t-elle des chances sérieuses d'arriver à l'état stationnaire, là où elle ne l'est pas d'emblée, avant le terme de l'accouchement, et sera-t-elle par là même en mesure de supporter le traumatisme de l'accouchement et de ses suites sans en souffrir de dommage?

Ceci dit, je dois faire quelques restrictions se rapportant à des cas où le pronostic semble d'emblée mauvais et par là crée des indications impérieuses. Outre un cas désespéré qui ne pouvait avoir, à prévision de médecin, qu'une survie très limitée, voir même inférieure à la durée de la grossesse, j'ai noté dans mes observations 3 cas de vomissements incoercibles. Dans ces 4 cas, j'ai cru devoir intervenir par l'avortement artificiel. Dans le cas de la première catégorie, un cas perdu à brève échéance, il n'est guère nécessaire de formuler d'indications autres que celles dictées par des sentiments d'humanité, et l'espoir de soulager la malade. Nous n'en attendions aucun effet curatif et cela à juste titre, puisque la maladie répondit à notre intervention par une nouvelle poussée.

L'effet de l'interruption de la grossesse dans les cas de vomissements incoercibles doit être envisagé sous le même angle visuel. La conséquence immédiate de la sous-alimentation rapide provoquée par les vomissements, d'après mon expérience, est si défavorable pour la marche de la tuberculose, que l'interruption de la grossesse s'impose comme une indication vitale, quoique ici encore nous ne lui demandions et n'en attendions autre chose que de remettre le corps en possession de ses moyens de défense, paralysés non pas par la grossesse elle-même mais par la complication fâcheuse qui en fait

Digitized by Google

un état pathologique proprement dit. L'effet direct de l'avortement aussi bien que celui de la fausse couche spontanée peut être défavorable. Dans le cadre de mes observations personnelles, je ne retrouve aucun trouble sérieux après des accouchements à terme, tandis que j'ai vu deux fois une aggravation locale se produire après des accouchements prématurés. Un de ces cas se présenta chez une femme qui, 7 mois auparavant, avait accouché à terme sans trouble aucun (elle figure dans les 10 cas améliorés mentionnés plus haut). Après la fausse couche, spontanée bien entendu, l'état des poumons empira au point de ne revenir au *statu quo ante* qu'au bout d'un an. Dans le second cas, observation antérieure il est vrai, et qui se rapporte au temps de mon stage comme chef de clinique à la Maternité de Bâle, une tuberculose méningée amena le dénouement fatal comme suite d'une fausse couche provoquée. Ici l'affection pulmonaire avait été légère, pouvant se ranger dans le 1er degré. Mon appréhension de l'intervention précoce est donc le corollaire nécessaire de mes observations sur la marche de la maladie en tant que corrélative à la grossesse. Pour moi, tout en faisant abstraction de la tuberculose, la fausse couche provoque dans l'organisme un bouleversement plus grave que les couches à terme.

Pour nos cas spéciaux, c'est la perte du sang qui est à redouter en première ligne plus que les efforts d'un accouchement à terme, plus que la narcose qui peut être nécessitée par une anomalie de couches. L'allaitement se défend de soi-même. Ainsi comme bilan: compatibilité parfaite de la tuberculose pulmonaire avec la grossesse, chances d'amélioration pendant la durée de celle-ci, c'est-à-dire un sursis de 6-7 mois; de l'autre côté action défavorable sinon néfaste dans bien des cas de l'accouchement prématuré, provoqué ou non, d'où tendance à restreindre celui-ci à quelques cas spéciaux.

Enfin, messieurs, si vous tenez compte du résultat final, d'avoir, en ménageant la mère, sauvé la vie de l'enfant, vous comprendrez mieux encore ma prédilection si marquée pour la méthode expectante. Le fait d'une tuberculose congénitale chez le nourrisson, que j'ai observé une fois, est si rare qu'il mérite une mention, au seul titre de curiosité scientifique, et ne suffira pas pour influencer notre point de vue, basé sur la conviction du pronostic favorable que donne chez nous, à la montagne, la cure rationnelle de la tuberculose pulmonaire dans les cas compliqués de grossesse.

Digitized by Google

DISCUSSION

M. Bossi (Gênes) fait une communication, dans laquelle il préconise l'interruption de la grossesse chez un certain nombre de tuberculeuses.

M. Bouchard.— La communication de M. Bossi se termine par un vœu qu'il ne soumet pas au vote de l'Assemblée. Cependant, dans une question aussi grave, notre silence pourrait être pris pour un acquiescement. Pour ma part, je ne saurais souscrire que très partiellement à ces conclusions. En ce qui concerne les devoirs qui s'imposent au médecin ou aux malades dans cette question de la grossesse chez les tuberculeuses, je dirai que, à mon sens :

Si une jeune fille est tuberculeuse, elle fera bien de ne pas se marier ;

Si une femme mariée est tuberculeuse, elle fera bien d'éviter d'avoir des enfants.

Mais si une femme mariée tuberculeuse, par le fait de certaines exigences, ou parce que son mari manque de prudence ou de vigilance, arrive à être enceinte, si elle a dans son sein un enfant vivant, qu'elle le garde. Cette femme est vouée à une mort très probable et très prochaine. Cet enfant sera peut-être débile, mais il n'est pas plus qu'un autre voué à la tuberculose ; il l'est peut-être moins. Le tuer par un avortement provoqué me paraîtrait criminel. Si la grossesse est arrivée à tel degré que l'accouchement prématuré soit jugé possible et désirable, le médecin s'inspirera des circonstances du fait et décidera dans sa conscience.

M. Teissier (Lyon). — Il m'avait semblé qu'après les conclusions si nettes et si fermes de notre maître le professeur Bouchard, et qui représentent, semble-t-il, notre sentiment presque unanime, la discussion dût être close. Puisqu'elle a été reprise, je demande à ajouter un mot ; c'est que je me range absolument à sa façon de penser et de voir. Nous n'avons pas le droit, *dans les conditions indiquées*, d'interrompre la vie d'un être dont nous ne pouvons encore prévoir la destinée ; et cela non seulement au nom du droit moral, mais aussi de par les enseignements de la clinique et de la pathologie générale. A cet égard, je veux retenir et souligner un mot prononcé par M. Bouchard, et qui me paraît avoir une très grande portée « c'est que cet enfant issu d'une mère tuberculeuse peut naître dans des conditions telles, qu'il ne soit pas plus prédisposé qu'un autre à la tuberculisation ultérieure ». Certains faits cliniques me font penser, de mon côté, que cet être peut naître même parfois dans un état de résistance meilleur. Car, s'il a reçu par voie placentaire *la seule imprégnation toxinique*, cette imprégnation peut constituer chez lui comme une sorte d'immunisation relative et capable, peut-être, de le sauvegarder pour l'avenir.

C'est là une question, une hypothèse, que la clinique permet cependant de poser et d'ouvrir, et qui me confirme en tout cas, dans les idées si justes et si rationnelles qui viennent d'être défendues par M. Bouchard.

Dr Burckhardt-Socin (Arosa). — Je suis heureux d'entendre M. Bou-

Digitized by Google

chard défendre le point de vue qu'on laisse arriver à terme la grossesse.

Mes observations personnelles faites à Arosa parlent dans le même sens.

La tuberculose pulmonaire peu s'améliorer pendant la grossesse; l'avortement artificiel est aussi dangereux sinon plus que l'accouchement au terme normal, même opératoire.

L'enfant, à quelques exceptions près, naît sain.

SUR LA FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES DIABÉTIQUES

par M. le Dr LE GOFF (Paris)

Délégué du Gouvernement Chinois.

Parmi les causes prédisposant à la tuberculose pulmonaire, il n'en est pas de plus manifestes que celles qui développent chez l'individu le milieu favorable à l'évolution du bacille de Koch, si répandu dans toutes les agglomérations, qu'il paraît impossible d'échapper à son action néfaste. Ce terrain favorable se produit surtout sous l'influence d'un certain nombre de maladies qui affaiblissent l'organisme et que M. Bouchard a désignées, avec justesse, sous le nom de maladies par ralentissement de la nutrition. Dans ce groupe, le diabète sucré figure en première ligne, tant par sa fréquence qui devient de plus en plus grande, que par l'état de déchéance dont il frappe l'individu. Aussi tous les auteurs sont-ils unanimes à reconnaître que la complication la plus grave et la plus fréquente que l'on puisse observer dans le diabète sucré est certainement la tuberculose pulmonaire.

Bouchardat était convaincu que la glycosurie peu intense et méconnue a été le point de départ de beaucoup d'affections pulmonaires, et il exprimait de la façon suivante la loi de coïncidence de la glycosurie et de la tuberculose : des tubercules apparaissent toujours dans le poumon quand l'élimination du glucose a lieu en proportion considérable pendant un temps assez long.

Mais il avait soin de faire cette restriction que cette loi n'était exacte que pour les glycosuriques jeunes et pour ceux qui sont soignés dans les hôpitaux, appartenant par conséquent à un certain milieu social. Il ajoutait que la tuberculose ne se développe que très exceptionnellement chez les diabétiques soumis à un régime sévère.

Dans l'étude comparée des statistiques sur la mortalité des diabé-

Digitized by Google

tiques par la tuberculose, il y a donc lieu d'examiner le milieu social auquel ils ont appartenu; cela permet de concilier les différentes opinions émises sur ce sujet.

S'il s'agit de diabétiques de la classe pauvre, tels ceux que l'on rencontre dans les hôpitaux publics, on voit presque toujours le diabète se terminer par la tuberculose pulmonaire, tandis que cette affection est plus rare chez les diabétiques de la classe aisée, ou même de la classe moyenne.

Griesinger a montré que la tuberculose entre pour 43 pour 100 dans la mortalité des glycosuriques.

Von Noorden a fait, en Allemagne, cette constatation que le quart des diabétiques meurt tuberculeux.

D'après Williamson, de Manchester, la tuberculose pulmonaire est de beaucoup la complication la plus ordinaire des malades atteints de diabète sucré. Sur 100 diabétiques examinés par lui, 14 présentaient des signes de tuberculose avancée, 14 autres des signes de tuberculose au début, 1 révéla à l'autopsie des signes de tuberculose non reconnue pendant la vie; ce qui fait 29 cas de tuberculose sur 100 diabétiques, soit le tiers. La majorité de ces 100 cas étaient des malades d'hôpital, atteints de diabète grave; dans 27 cas, les signes étaient plus marqués au sommet qu'à la base du poumon. On a remarqué que l'apparition de la tuberculose chez le diabétique a une certaine influence sur l'évolution de la maladie; ainsi, il est rare de voir un diabétique tuberculeux succomber au coma diabétique.

Williamson a fait l'autopsie de 24 cas de diabète sucré et a trouvé 12 cas de tuberculose. Seegen[1], à l'hôpital général de Vienne, a rencontré, sur 92 autopsies de diabétiques, 40 cas de tuberculose et Frerichs[2] 21 cas sur 55 autopsies de diabétiques. Réunissons les observations de ces trois auteurs, nous trouvons 73 cas de tuberculose pulmonaire sur 161 autopsies de diabétiques, soit 42,69 pour 100.

La tuberculose, chez les diabétiques, revêt un caractère tout spécial, comme l'ont déjà observé Jaccoud, Von Leyden, Seegen.

Sa marche est tantôt lente, tantôt rapide; lente dans le diabète peu intense, rapide dans le diabète grave. Dans le premier cas, la toux et l'expectoration sont généralement rares; d'après Von Leyden la température est peu élevée et reste même normale, les hémoptysies sont rares. Cependant je citerai un cas de diabète sucré, compliqué de tuberculose pulmonaire, chez lequel j'ai observé de fréquentes hémo-

1. Seegen J. *Ueber Diabetes Mellitus*, Berlin, 1893.
2. Frerichs, *Ueber den Diabetes*, Berlin, 1884.

Digitized by Google

ptysies dont l'une très abondante a été foudroyante. Von Leyden rapporte qu'il a observé également quelquefois des hémoptysies, mais très légères.

A mesure que la tuberculose se développe chez le diabétique, le sucre diminue dans les urines, pour disparaître complètement quelque temps avant la mort.

Lorsque le diabète grave se déclare chez un sujet jeune, on remarque qu'il se produit presque toujours un envahissement des poumons par le bacille de Koch.

La fréquence de la tuberculose est encore plus grande dans le diabète maigre. Sur les quatre observations publiées récemment par M. Lancereaux, nous trouvons deux cas de tuberculose pulmonaire dont l'un à début inférieur. L'année dernière il m'a été donné d'observer un cas de diabète maigre compliqué de tuberculose pulmonaire. Dreschfeld a étudié avec soin l'anatomie pathologique du poumon diabétique tuberculeux et il a insisté sur la tendance à la caséification amenant rapidement la formation de cavernes et même de pneumothorax. Von Leyden a trouvé que l'artérite oblitérante était plus fréquente chez les diabétiques que chez les non diabétiques. La tuberculose ne limite pas son action au poumon, car on a trouvé des tubercules dans le larynx, les reins et le foie des diabétiques. Si la tuberculose est la complication la plus fréquente du diabète sucré, il ne semble pas que la réciproque soit vraie, car il est rare de voir un tuberculeux devenir diabétique. Il y a peut-être là une indication thérapeutique très précieuse pour le traitement de l'une ou l'autre de ces maladies.

Pour certains auteurs, la tuberculose pulmonaire du diabétique paraît incurable. A mon avis, on obtient cependant de bons résultats et on prolonge certainement la vie du malade par le traitement simultané des deux affections.

Lorsque la tuberculose passe au premier plan, c'est à elle qu'il faut donner toute son attention.

D'un avis unanime, les alcalins doivent être prohibés ; on doit recourir à la suralimentation azotée, au phosphore et à ses dérivés, aux arsénicaux et à la créosote.

Quant au traitement de la tuberculose chez le diabétique maigre, on ne trouve dans les observations publiées jusqu'ici que des résultats peu encourageants. J'ajouterai cependant que j'ai réussi à améliorer sensiblement et pendant plus d'un an un homme de vingt-huit ans atteint de diabète maigre et de tuberculose pulmonaire en ajoutant à la suralimentation azotée, tous les jours, 200 grammes de pancréas de bœuf frais. Cette observation sera publiée ultérieurement.

Digitized by Google

Quoi qu'il en soit, de nouvelles recherches s'imposent. Je demande donc que cette question soit mise à l'ordre du jour du prochain congrès.

THE KIDNEYS IN TUBERCULOSIS. A PATHOLOGICAL AND CLINICAL STUDY

By Dr Joseph WALSH

(Philadelphie).

This study was made on 59 cases of advanced tuberculosis of the lungs which came to autopsy at the Henry Phipps Institute and 1 private case in which the lung condition was practically cured. They represent a series of 60 consecutive autopsies on cases of tuberculosis. In a clinical study of the urine made 3 years ago (Flick and Walsh) tubercle bacilli were found in the urine 44 times out of 60 cases. Bacilli in this preliminary study were differentiated from other acid fast bacilli by the use of alcohol, in addition to Gabbet's solution. The present study on the Kidney itself was made to determine the frequency of absolutely positive tubercles and other abnormalities.

With this purpose in view the kidneys were cut into very small sections and every abnormality mounted, stained and studied microscopically. The kidneys were usually cut into 150 small pieces. A varying number (from 12 to 120) of microscopic sections were studied. Out of the total number of 60 cases tubercles were found 35 times (58 %). These tubercles were perfectly typical and showed caseation and typical giant cells.

Various forms of nephritis were found, namely passive congestion 1; cloudy swelling 5; acute parenchymatous nephritis 22; chronic parenchymatous nephritis 19; interstitial nephritis 5; diffuse nephritis 4; amyloid degeneration 4. All of these different forms were found with and without tubercles in such numbers that the tubercles could be considered to have little or no influence on the nephritis, and reversely, the nephritis little or no influence on the developement of the tubercles.

Apart from the tubercles the most common and most interesting abnormalities were localized areas showing marked thickening of the interstitial connective tissue (found 38 times out of 60 cases). These fibrous areas were usually situated under the kidney investment and extended in wedge shape towards the pyramids varying in length

Digitized by Google

(1 to 3 or 4 mm) and breadth (1 to 2 mm) and comprehending a larger or smaller number of tubules. In these the interstitial tissue was markedly thickened; the tubules were usually dilated an the epithelium atrophic. The tubules frequently contained hyaline casts even when no hyaline casts were present elsewhere. In other words these localized fibrous areas resemble and probably are localized areas of interstitial nephritis.

Macroscopically these fibrous areas are seen as whitish specks on the surface of the kidneys or immediately under or near the capsule on section. They quite resemble tubercles in their appearance and were more than once mounted and stained under this impression. Microscopically they look like healed or healing tubercles, though they never show giant cells and only occasionally what appears like a small amount of caseation.

Another common (22 out of 60 cases) abnormality was an accumulation of round cells immediately under the investment. These accumulations varied in size from 1/2 mm to 1-2 mm in diameter. They probably represent either young tubercles or beginning localized fibrous areas.

The most common pathological change (50 out of 60 cases) of a comparatively slight nature was thickening of the connective tissue of Bowman's capsule. This thickening was usually slight yet evident to Van Giesen's stain.

The typical findings in the nephritis accompanying tuberculosis, therefore, are tubercles, localized areas of fibrous thickening found especially under the investment, localized accumulations of round cells under the investment, thickening of the connective tissue of Bowman's capsule, degeneration and necrosis of the epithelium of the convoluted tubules, and of the ascending limb of Henle's loop and hyaline casts.

Tubercles were found in all stages, from the microscopic accumulation of round cells to the large cavity of a surgical kidney (2 cases). The typical ones on which the diagnosis of tubercles was based always contained caseation and giant cells. In the 35 cases they were found in the cortex alone 26 times, in both cortex and pyramids 5 times and in the pyramids alone 4 times. Their place of predilection in the cortex was near the investment. From a study of tubercles in every stage of developement it appears that the most common starting point of the tubercle is the connective tissue around a Malpighian body, or if the localized fibrous areas already spoken of represent healing tubercles (and I think they do), the connective tissue immediately

Digitized by Google

under the investment. This latter idea appeals on account of the analogy with the lungs, brain, liver and spleen.

The tendency of tubercles towards healing seems at least as great as in other organs. I have records of four definitely healed tubercles. The small number is readily accounted for by the fact that the cases had died of advanced tuberculosis and all tubercles not actually healed would have broken down. In these healed and other apparently healing tubercles, tubules were found crossing practically through the centre. A microphotograph shows such a specimen. These tubules resembled in their young healthy appearance the so-called new bile ducts evident in hypertrophic cirrhosis of the liver.

The complete details of the study will appear in the Second Annual Report of the Henry Phipps Institute which will be issued in November of this year. From these details the following may be stated.

The macroscopic appearance of the kidneys is usually larger than normal, frequently normal and rarely smaller. The capsule strips easily though at certain points it may be slightly adherent. On section the kidney structure is usually pale (40 times out of 44 cases) and frequently somewhat yellowish. The venae stellatae are prominent. The cortex is usually broader than normal. A careful study frequently shows millet-seed sized areas, especially under the investment, which are either tubercles or localized fibrous areas.

The macroscopic diagnosis of the kidney condition made at autopsy from the general appearance frequently differs from the microscopic diagnosis.

Clinical Symptoms : Three years ago Dr. Flick and myself made a preliminary report of a study of the urine in 60 cases of tuberculosis and reported clinical symptoms of nephritis in tuberculosis to be pain or severe ache in the lumbar region, the presence in the urine of epithelial and granular casts, of pus or white blood corpuscles, rarely albumin and frequently tubercle bacilli provided tubercle bacilli were carefully searched for.

In a paper on " The Vicarious Action of the Bowels for the Kidneys in Tuberculosis " read at the meeting of the National Association for the Study and Prevention of Tuberculosis, Washington D. C., May 19th, 1905, Dr. Flick and myself presented another not uncommon, though by no means constant, symptom of nephritis namely diarrhea.

Out of the 60 recorded cases in this report 24 showed edema; 24 a slight trace of albumin and 8 casts. This small number of casts may be accounted for by the carelessness in the examination of the urine. The urine was examined by many different individuals and with

Digitized by Google

varying degrees of care. The examination for casts in the 60 cases reported in the preliminary study by Dr. Flick and myself was never made on less than 6 ounces of urine centrifugated in a water motor centrifuge. The large number containing albumin is the result of the individual work of Mr. Smith. The urine of each case was especially studied and the slighest response to heat and acetic acid, was reckoned albumin.

The urine of only a few of these 60 cases was examined for tubercle bacilli. Under the direction, however, of Dr. Ravenel and myself, Mr. Smith has recently made an inoculation study of 21 urines. He inoculated the carefully washed sediment of about 2000 cc urine into 54 guinea pigs. Out of the 21 cases 4 sets of pigs died of septicaemia in 3 or 4 days. Out of the remaining 17, tubercles were found in the guinea pigs after 6 weeks 14 times.

The symptom-complex of nephritis in tuberculosis derived from the various studies would be hyaline and granular casts and tubercle bacilli in the urine and sometimes pain or ache in the lumbar region, albumin, edema, and looseness of the bowels which may or may not alternate with constipation. Still other symptoms of which the frequency cannot be stated are pasty skin, unusual fatigue upon slight exertion, unaccountable dyspnoea, rapid pulse and accentuation of the aortic second sound.

FRÉQUENCE DE L'ULCÈRE GASTRIQUE CHEZ LES TUBERCULEUX TORPIDES OU GUÉRIS

par M. le Dr DUBARD

(Dijon).

La genèse paratuberculeuse de l'ulcère gastrique vous sera affirmée par les chiffres que je mets sous vos yeux.

En ne tenant compte que des malades dont l'ulcère a été touché du doigt, sur 59 opérations pratiquées sur l'estomac depuis moins de trois ans, j'ai eu à intervenir pour 27 ulcères.

Chez 17 de ces malades, soit dans leur histoire ancienne, soit dans les poumons, j'ai trouvé des signes nets, incontestables de tuberculose guérie, en voie de guérison, ou d'évolution plus ou moins lente.

Chez tous ces malades la tuberculose a précédé l'ulcère, et non été consécutive aux troubles dyspeptiques.

Digitized by Google

L'ulcère gastrique me paraît donc un trouble trophique consécutif à une névrite tuberculeuse ou paratuberculeuse du pneumogastrique.

Cet état névritique du nerf est confirmé par d'autres troubles dans sa sphère (asthme, palpitations, congestion pulmonaire fugace, rétrécissement pupillaire du côté où ce nerf est sensible). Enfin, chez tous ces malades, un ou les deux pneumogastriques étaient douloureux à la pression dans la région cervicale.

RECHERCHES SUR L'ALIMENTATION DES PHTISIQUES. LA VIANDE CRUE

par MM. Albert ROBIN et Maurice BINET

(Paris).

Sous l'influence de rations croissantes de viande crue, superposées à une alimentation identique chez tous les sujets, les échanges respiratoires des phtisiques subissent les variations inscrites dans le tableau ci-dessous en pourcentage d'augmentation ou de diminution.

Moyennes générales des Variations des Échanges respiratoires sous l'influence des rations croissantes de Viande crue.

	CO^2.	O^2.	Échanges totaux.
Ration de 100 gr.[1]	— 5.88 %	— 4.65 %	— 5.18 %
— 150 gr.	- 5.54 %	— 14.15 %	— 10.29 %
— 200 gr.	+ 5.04 %	+ 10.21 %	+ 7.83 %
— 250 gr.	+ 10.24 %	+ 17.36 %	+ 12.61 %
— 300 gr.	+ 24.60 %	+ 23.02 %	+ 23.69 %
— 350 gr.	+ 23.42 %	+ 17.63 %	+ 20.62 %
— 640 gr., après 10 jours	+ 26.90 %	+ 30.62 %	+ 29.07 %
— 640 gr., après 20 jours	+ 22.77 %	+ 22.73 %	+ 22.75 %

Par conséquent, jusqu'à la ration de 150 gr., la viande crue fait baisser les échanges respiratoires. A partir de la ration de 200 gr., ces échanges augmentent, sauf quelques exceptions, presque parallèlement à la ration ingérée.

La conclusion pratique qui découle de ces recherches est qu'on dépasse souvent le but, en suralimentant, outre mesure, le tuberculeux avec de la viande crue, et qu'il faut se limiter à la ration optime de

1. Moyenne de tous les cas.

Digitized by Google

150 gr. par jour, en trois doses de 50 gr., sous peine de voir l'excès d'alimentation carnée créer et entretenir dans les tissus du phtisique une stimulation des échanges qui est déjà l'un des éléments morbides essentiels de sa maladie.

Et quand l'état de l'appétit et des fonctions digestives du malade paraîtront légitimer l'emploi de rations plus fortes, il ne faudra pas les conseiller avant de s'être assuré qu'elles n'exaspèrent pas les échanges respiratoires.

Nous sommes donc autorisés à signaler au moins l'un des dangers qu'il y a à donner de grandes rations de viandes aux phtisiques dont il faut modérer et non stimuler les échanges respiratoires, tout en parant aux besoins de l'intense activité du métabolisme qui est leur apanage.

RECHERCHES SUR L'ALIMENTATION DES PHTISIQUES. LES ŒUFS.

par MM. Albert ROBIN et Maurice BINET

(Paris).

On ajoute 12 œufs crus par jour à l'alimentation d'un phtisique; les échanges respiratoires totaux augmentent de 13,75 pour 100, l'acide carbonique formé, de 29,84 pour 100, l'oxygène consommé total, de 8,787.

Si l'on restreint le nombre des œufs à 6, la totalité des échanges respiratoires s'abaisse de 20,35 pour 100, l'acide carbonique formé, de 13,26 pour 100, l'oxygène total consommé, de 25,34 pour 100.

Comme le malade a pris du poids, aussi bien avec 6 œufs qu'avec 12, et que son état général a été aussi bon dans une des périodes que dans l'autre, il paraît bien fondé de considérer le nombre de 6 œufs par jour, comme suffisant, puisque, sans profit sensible pour le malade, un nombre d'œufs plus élevé accroît les échanges respiratoires.

Digitized by Google

RECHERCHES SUR L'ALIMENTATION DES PHTISIQUES. LA GÉLATINE.

par MM. Albert ROBIN et Maurice BINET

(Paris(.

Chez les phtisiques, la superposition à une alimentation hospitalière réglée, de 20 gr. de gélatine par jour, diminue assez rapidement les échanges respiratoires. La diminution atteint de 10 à 18 pour 100 de leur totalité.

Cette *action d'épargne* ne se manifeste qu'à la condition que la gélatine soit prise régulièrement et que la dose ingérée soit bien tolérée, et ne provoque ni dégoût, ni troubles digestifs.

Il ne faut pas donner une trop grande ration de viande crue aux phtisiques qui prennent de la gélatine, sous peine de voir s'atténuer l'action restrictive de celle-ci sur les échanges respiratoires.

Au contraire, avec une ration quotidienne de 100 à 150 gr. de viande crue, au plus, l'atténuation des échanges et par conséquent, l'action d'épargne de la gélatine continue à se manifester et s'accentue même dans une faible mesure.

Ces faits justifient l'introduction de la gélatine ou des éléments gélatineux dans l'alimentation des phtisiques.

NOUVELLES RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES SUR LA RATION ALIMENTAIRE DES TUBERCULEUX L'ALIMENTATION RATIONNELLE DES TUBERCULEUX

par M. le Dr René LAUFER

(Paris).

Si l'alimentation constitue un des moyens les plus puissants, sinon le plus puissant, dans la cure de la tuberculose, on ignore jusqu'à quelles limites on peut pousser cette alimentation pour obtenir le bénéfice thérapeutique maximum sans dommage pour le tube digestif, sans surcharge excessive et inutile. On en est réduit, il faut bien le reconnaître, à l'empirisme et aux tâtonnements.

A la suite de recherches poursuivies depuis plus de quatre ans,

Digitized by Google

nous sommes arrivés, à cet égard, à des résultats que nous allons indiquer en bloc et d'une façon aussi concise que possible. Il va sans dire que nous n'apportons ici que des *moyennes*, aucune question de diététique ne pouvant être résolue par l'absolu; ce sont là choses avant tout, individuelles; mais les données auxquelles nos expériences nous ont amené sont déjà assez nettes pour permettre d'établir en pratique, avec plus de sûreté et de profit qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, la ration alimentaire d'un tuberculeux. Les moyennes dont il s'agit sont assez simples pour permettre au clinicien de déterminer chez différents malades et dans différentes périodes chez un même malade l'*alimentation rationnelle* qui convient, c'est-à-dire l'alimentation basée sur les *besoins réels*. Aucun travail expérimental précis n'a été fait sur cette question avant nos recherches[1].

Nous avons donc cherché à déterminer tout d'abord, chez quatre tuberculeux, l'alimentation nécessaire pour amener l'équilibre entre l'azote ingéré et l'azote total éliminé (urine et fèces). Nous avons pris comme point de départ la ration physiologique de repos, non pas la même pour tous les malades, mais en la faisant varier suivant le poids de chacun d'eux. Nous avons choisi, pour cela, le chiffre de 36 à 39 calories par kilogramme d'individu. Ce chiffre est un peu au-dessus de la moyenne indiquée par les auteurs (30 à 35 calories); mais nous l'avons employé à dessein parce que nos malades n'étaient pas au repos absolu, ils n'étaient pas couchés, ils allaient et venaient de temps à autre dans la salle où ils séjournaient, mais ne se livraient à aucun travail actif. Nous avons donc soumis ces malades à un régime, leur faisant ingérer 36 à 39 calories par kilogramme, et nous avons étudié les quantités d'azote total éliminé. Puis, utilisant notre méthode des doses alimentaires progressivement croissantes, nous avons recherché les quantités de calories alimentaires nécessaires pour atteindre l'équilibre azoté. Nos quatre malades étaient en période d'amaigrissement.

Depuis ces faits, nous avons pu nous livrer, dans trois nouveaux cas de tuberculose pulmonaire (un au premier degré et les deux autres au second degré), à des recherches identiques qui n'ont pas donné de résultats différents de ceux que nous avions déjà obtenus et n'ont pas, par conséquent, modifié notre conclusion première.

La conclusion qui se dégage de toutes nos expériences est très nette : il faut environ 45 calories par kilogramme non seulement

1. Nous devons cependant signaler l'important mémoire de M. le professeur Richet qui a trait à l'azote de l'alimentation des tuberculeux in *Rev. de Méd.* Janv. et Fév. 1905.

Digitized by Google

pour arriver à l'équilibre azoté, mais encore pour épargner une certaine quantité d'azote.

Si l'on voulait schématiquement exprimer ce résultat, on pourrait dire qu'un tuberculeux prend environ un tiers en plus de la ration ordinaire pour couvrir ses besoins.

Restait à étudier la question des quantités moyennes respectives d'albuminoïdes, de graisses et d'hydrates de carbone nécessaires.

En ce qui concerne les graisses, les expériences auxquelles nous faisions allusion plus haut, nous ont montré que 150 grammes constituaient la dose maxima à employer par jour. Nous avions pris en effet deux séries de tuberculeux, à différentes périodes de leur maladie. A la première série, nous ajoutions à l'alimentation des graisses sous forme d'huile de foie de morue, de beurre ou d'huile alimentaire (d'olives), de manière à atteindre 150 à 250 grammes de graisses par jour au total (y compris les matières grasses contenues dans l'alimentation). Mettant de côté les malades qui ont manifesté déjà avec ce régime des phénomènes d'intolérance absolue au bout de 8 ou 15 jours, nous n'avons tenu compte que de ceux qui ont pris systématiquement ces graisses sans interruption pendant une période variant de trois à cinq mois. Or, nous avons observé durant cette période, et cela d'une façon constante, d'abord une augmentation rapide du poids, suivie d'une période d'état, enfin un abaissement plus ou moins rapide, amenant quelquefois le malade au-dessous de son poids primitif; nous avons dit tout à l'heure les causes de cette chute de poids final. Dans la seconde série au contraire, nous avons administré, dans le même laps de temps, 30 à 120 grammes de graisses par jour au total; dans ces conditions, l'augmentation de poids se montre moins rapide mais elle se poursuit régulièrement et progressivement, de sorte que le malade en obtient un bénéfice certain à la fin de l'expérience.

Mais, depuis ces expériences, nous en avons fait quatre autres, dans lesquelles nous donnions 45 calories par kilogramme; mais les calories étaient surtout ingérées sous forme de graisses, c'est-à-dire que nous donnions 150 à 200 gr. de graisses systématiquement et que nous diminuions les quantités d'albuminoïdes et surtout d'hydrates de carbone de façon à ne pas dépasser par kilogramme le nombre de calories indiquées; nous n'avons pas pu longtemps continuer ce régime qui comportait cependant plus que le minimum que nous indiquerons d'azote nécessaire[1]. Nos quatre malades ont été pris au bout de 2 à

1. Chez un de ces 4 malades p. ex., pesant 65 kilog. nous avons donné un

Digitized by Google

5 mois de troubles dyspeptiques; ils se sont mis à maigrir et nous avons été obligé de diminuer les quantités de graisses et d'augmenter par compensation les quantités d'hydrates de carbone et d'albuminoïdes jusqu'à ramener le chiffre primitif de calories. *Les graisses agissent par conséquent, d'une façon générale, plutôt défavorablement.*

Il y aura donc lieu de tenir compte des quantités de graisses déjà contenues dans l'alimentation avant de prescrire par surcroît des graisses, sous forme d'huile de foie de morue par exemple, pour ne pas dépasser un certain niveau, 150 gr. au maximum par jour. Mais il vaut mieux procéder par doses modérées, 80 à 120 gr. en moyenne, ce qui, d'après nos observations, représente environ 1 gr. 50 par kilogramme, 2 gr. au maximum. D'autre part, l'expérience nous a indiqué qu'il n'était pas avantageux en général d'abaisser les graisses en deçà de 70 gr. Ce n'est pas, en effet, sans inconvénient qu'on tomberait dans l'exagération en diminuant outre mesure les graisses ou les autres éléments de la ration. Il y a un minimum nécessaire de chacun de ces éléments; nous le verrons nettement encore à propos des albuminoïdes.

Les dernières recherches que nous avons mentionnées nous montrent bien, en outre, qu'il faut conserver un certain rapport normal entre les graisses, les hydrates de carbone et les albuminoïdes. Il ne suffit pas en effet de savoir que 45 à 50 calories sont nécessaires, il faut, pour atteindre ce chiffre, ne pas augmenter d'une façon excessive un des principes alimentaires albuminoïdes, par exemple, aux dépens des autres, et ne pas tendre, en d'autres termes, à une alimentation exclusive ou trop prédominante.

Nous pourrions également rappeler ici nos recherches relatives à l'influence qu'exercent les quantités croissantes de graisses sur la rétention de l'azote[1]. Elles nous ont montré d'une façon très nette que cette épargne d'azote s'accroît d'abord avec les graisses ingérées jusqu'à une certaine dose (140 à 150 gr.), puis, si l'on continue à élever la dose des graisses, l'action d'épargne n'augmente plus : elle reste stationnaire ; l'excrétion d'azote (urines et fèces) peut même augmenter considérablement s'il survient des troubles digestifs, de la diarrhée notamment. Rappelons que, dans certains cas, ainsi que nous l'avons observé, les graisses administrées en trop grandes quan-

régime comprenant 180 grammes de graisses, 120 grammes d'albuminoïdes et 250 grammes d'hydrates de carbone, ou au total 5250 calories, c'est-à-dire à peu près 50 calories par kilog.

1. Voir également sur ce point notre communication à l'Académie de Médecine, thèse de M. Blanche.

Digitized by Google

tités, passent, en partie, dans les fèces où l'analyse nous a permis de les retrouver. On ne peut donc pas, à volonté, imposer des éléments nutritifs à l'assimilation. Quand on étudie les phénomènes de nutrition, on constate qu'il existe, pour chaque individu normal ou malade, un *coefficient d'utilisation* qui ne peut être dépassé même si cet individu ingère et tolère apparemment une très grande quantité d'aliments; il y a alors un surplus de principes alimentaires qui ne sont pas utilisés. En d'autres termes, on constate l'existence d'une limite nutritive variable d'un individu à l'autre, mais constante chez tous les individus; c'est pour nous, par conséquent, une loi que nous pouvons appeler *loi de la limite nutritive*: nos recherches sur les graisses nous en fournissent des exemples, mais nous nous réservons de revenir dans une autre circonstance sur cette question qui, ici, nous entraînerait trop loin de notre sujet.

Nous rappelons enfin les expériences que nous avons poursuivies sur l'utilisation comparée des hydrates de carbone et des graisses chez les tuberculeux[1]. D'après les expériences, les hydrates de carbone, le sucre notamment, exercent une action d'épargne de l'azote plus prononcée que les graisses, soit que l'on donne le sucre et les graisses en quantités égales, soit en quantités isodynamiques, les hydrates de carbone ont également, dans les mêmes conditions, une influence plus marquée que les graisses sur l'accroissement de poids et des forces. On sait, en effet, en physiologie, que le sucre exerce en outre une action d'épargne sur les graisses elles-mêmes.

Nous en arrivons aux albuminoïdes. La plupart des auteurs s'accordent pour en attribuer une grande quantité aux tuberculeux. Il ne faudrait cependant pas dépasser, ici encore, certaines limites. Notons tout d'abord que les quatre malades dont nous parlons au début de ce travail en ont pris, au total, 2 gr. en moyenne par kilogramme d'individu, et cela a suffi pour compenser largement les pertes d'azote. Si nous considérons les quantités d'albumine ingérées avant d'arriver à l'équilibre azoté, nous trouvons une moyenne de 1 gr. 6 d'albumine par kilogramme. Il faut noter qu'à ce moment le déficit, résultant de la différence entre l'azote ingéré et l'azote éliminé, n'est pas très considérable, puisqu'il n'est en moyenne que de 0 gr. 1. De sorte qu'avec cette dose minima nous sommes presque à l'équilibre azoté; le quatrième malade arrive même à une épargne d'azote (0 gr. 05 d'azote) avec 1 gr. 46 d'albumine par kilogramme. On peut donc admettre ce chiffre de 1 gr. 6 ou, schématiquement, 1 gr. 1/2 d'albumine par kilo-

1. Communication faite à la Soc. de Thérapeutique, séance du 24 octobre 1904.

Digitized by Google

gramme, comme le minimum des éléments azotés nécessaires, et 2 grammes comme la moyenne.

Nous avons d'ailleurs vérifié directement ce minimum en soumettant 5 malades (3 au second degré, et 2 au premier degré) en période d'engraissement à une alimentation comprenant 1 gr. à 1 gr. 25 d'albumine par kilogramme; pour cela, nous avons modifié leur alimentation de façon à comporter par kilogramme le même nombre de calories que celles qui étaient ingérées avec le régime antérieur, et nous avons constaté nettement que si ce régime antérieur, qui contenait 2 gr. en moyenne d'albumine par kilogramme, augmentait le poids des malades, le régime modifié, qui cependant comportait, nous le répétons, le même nombre de calories mais 1 gr. seulement en moyenne d'albumine par kilogramme, déterminait au contraire brusquement et très rapidement de l'amaigrissement. Le minimum de 1 gr. 50 doit donc être strictement observé.

Sans atteindre ce chiffre de 1 gr. par kilogramme, il y a lieu, toutefois, d'abaisser le chiffre de l'azote ingéré, dans un certain nombre de circonstances. Notons tout d'abord entre parenthèse que nos malades, dont nous ne pouvons ici rapporter les observations en détail pour ne pas allonger outre mesure ce travail, nos malades, en même temps qu'ils augmentaient de poids, voyaient leur état s'améliorer d'une façon remarquable et rapide, et les signes stéthoscopiques se modifiaient favorablement; les cliniciens connaissent parfaitement d'ailleurs l'influence considérable d'une alimentation bien conduite sur la cure de la tuberculose. Nous n'insistons pas davantage sur ce que nous entendons par le mot : *engraissement*. Il ne s'agit pas seulement de l'accumulation de graisse, mais surtout de la reconstitution des milieux albumineux, des masses musculaires, etc. Or, nous avons observé parmi nos malades en expériences 3 tuberculeux, dont 1 au premier degré et 2 au second degré, qui engraissaient d'une façon merveilleuse, puisque le 1er, de 61 kg 800, avait atteint 68 kg 300 en deux mois, et des deux autres, l'un était passé de 59 kg à 63 kg en 34 jours, l'autre de 60 kg 100 à 62 kg en 21 jours, et cela avec une alimentation comportant 2 gr. à 2 gr. 25 en moyenne d'albuminoïdes par kilogramme. Et cependant leur état, loin de s'améliorer, s'aggravait plutôt, les forces diminuaient. Dans les deux derniers cas, nous avons recherché pendant cette période, à trois reprises, l'azote excrété et nous l'avons trouvé en excédent sur l'azote ingéré. De plus, dans les trois cas, nous avons, pendant une semaine, augmenté de 0 gr. 25 par kilogramme (sous forme de viande) l'azote ingéré et l'état général ne s'améliorait nullement. C'est alors que, prenant le parti contraire,

Digitized by Google

nous avons diminué jusqu'à 1 gr. 50 par kilogramme dans les deux derniers cas, 1 gr. 25 dans le 1er cas l'azote ingéré, en augmentant toutefois les hydrates de carbone (sous forme de sucre) de manière à maintenir le même nombre de calories (45 à 48 calories par kilog.), et nous avons pu observer ce phénomène intéressant d'une diminution de poids avec amélioration progressive des symptômes. C'est ainsi que le 1er malade, au bout de 48 jours de ce régime, était revenu à 63 kg 450; le second, au bout de 31 jours, était à 61 kg 200 et le troisième en 40 jours à 60 kg 500. En outre, pendant cette nouvelle période, nous avons pu constater une légère épargne d'azote. Comment expliquer ces faits? Il s'agissait dans le premier cas d'un arthritique, peut-être dyspeptique latent, et dans les deux autres cas de dyspeptiques très apparents puisqu'ils présentaient une sensibilité très marquée au creux épigastrique, des renvois, quelquefois des vomissements, de la rougeur de la face après les repas, etc. La modification du régime a permis, avec la diminution des aliments azotés, d'amener une amélioration des troubles dyspeptiques et, par suite, une amélioration de l'état général. L'engraissement qu'avait accusé ces malades était simplement pathologique. Ces trois cas sont particulièrement intéressants, car ils réalisent de véritables expériences de laboratoire par la netteté des phénomènes qu'ils présentaient ou que nous avons provoqués.

Enfin, dans le même ordre de faits, nous avons observé deux malades tuberculeux au premier degré, qui, eux, maigrissaient de plus en plus à mesure qu'on augmentait la quantité d'azote ingéré (de 1 gr. 70 à 2 gr. 50 d'azote par kilog.), leur état s'aggravait parallèlement. Nous n'avons réussi à augmenter leur poids et à amener une épargne d'azote qu'en abaissant jusqu'à 1 gr. 40 par kilogramme l'azote ingéré et en augmentant les hydrates de carbone. Dans ces deux cas, aucun phénomène extérieur, apparent, ne permettait d'expliquer d'une façon indiscutable l'amaigrissement qui s'était produit. Ce qu'on peut dire, c'est que *certains individus utilisent de préférence les aliments ternaires* et qu'il y a lieu de leur en fournir une plus grande quantité, en restreignant les substances azotées. D'ailleurs, nous savons que les aliments ternaires, les hydrates de carbone surtout, déterminent dans l'organisme une épargne de l'azote et nous verrons qu'il suffit d'augmenter les hydrates de carbone ingérés pour amener une épargne notable d'azote, et pour permettre de diminuer parallèlement l'ingestion des albuminoïdes. Il y aura lieu de tenir compte de ces cas spéciaux qu'il faut bien connaître pour modifier la ration dans le sens indiqué.

Digitized by Google

Dans d'autres cas s'accompagnant d'amaigrissement et de pertes d'azote, il y a des troubles digestifs manifestes; c'est encore en modifiant la ration dans le même sens que nous avons pu enrayer les phénomènes; dans certains de ces cas, nous avons obtenu des augmentations de poids avec le lait, surtout avec le lait sucré. Le lait donne de bons résultats par lui-même lorsqu'il diminue les phénomènes d'auto-intoxication digestive qui provoquent une perte de poids rapide. Il ramène le poids à ce qu'il était avant l'apparition de ces phénomènes et, par là, il est un agent d'engraissement secondaire ou relatif. Il n'agit comme agent d'engraissement *réel* que lorsque le poids du malade est tel que 3 litres ou 3 litres 1/2 de lait permettent l'ingestion de 40 à 45 calories par kilogramme et surtout lorsqu'on y ajoute du sucre. Voici donc ce qui concerne la limite minima de l'azote ingéré.

En ce qui concerne la limite maxima, nous n'avons jamais pu dépasser 2 gr. 50 d'azote par kilogramme d'une façon continue.

Les albuminoïdes proviennent, dans la ration des tuberculeux, en grande partie de la viande et du lait, et un régime contenant plus de 2 gr. 50 d'albumine par kilogramme comporterait une quantité de ces aliments trop grande pour pouvoir être longtemps suivi. Mais nos observations étudiées cliniquement à ce point de vue et les courbes de poids nous ont montré nettement qu'avec 2 gr. par kilogramme de malade, on pouvait obtenir d'excellents résultats.

Nous avons pu, en outre, en tirer cette conclusion que la viande ne devait pas représenter, en général, dans la ration des tuberculeux plus des deux tiers de la quantité totale d'albuminoïdes au maximum. Mais, dans la plupart des cas, la moitié au plus de cette quantité sous forme de viande suffit; si l'on prend par exemple un tuberculeux de 60 kilogrammes, il devra ingérer, en moyenne, ainsi que nous l'avons indiqué, 120 gr. d'albuminoïdes par jour; or, la moitié, 60 gr., représente déjà environ 300 gr. de viande.

Enfin, les hydrates de carbone peuvent être fournis abondamment, mais, dans les cas que nous avons observés, n'ont pas dépassé 400 gr. En général, 350 à 400 gr. suffisent, ce qui représente en moyenne 5 à 6 gr. par kilogramme d'individu. Ici se placent les avantages du sucre auxquels nous avons déjà fait allusion précédemment et qui peuvent se résumer, comme nous l'avons dit, en une action d'épargne de l'azote plus considérable que celle qu'exercent les graisses, et une action d'épargne des graisses elles-mêmes. Avec M. Toulouse, nous avons également recherché l'action du sucre sur l'élimination urinaire des phosphates, en soumettant des tuberculeux, placés dans les mêmes conditions de repos et d'alimentation pendant toute la durée

Digitized by Google

de l'expérience, à une période sans sucre et à une période consécutive avec 100 à 200 gr. de sucre ajoutés aux aliments (le plus souvent le régime lacté absolu, avec 3 litres delait). Nous publierons prochainement ces expériences en cours, mais nos premiers résultats indiquent nettement une élimination moindre des phosphates pendant la période avec addition sucrée.

Le sucre ne doit donc plus être considéré comme un condiment chez le tuberculeux; mais il s'impose comme un aliment d'épargne des plus précieux. Il rendra les plus grands services, notamment dans les cas de tuberculose où le régime lacté est indiqué.

L'objection tirée de la prédisposition des diabétiques à la tuberculose ne s'applique pas aux tuberculeux qui prennent du sucre. Le diabétique, en effet, *n'utilise* pas le sucre, ne le brûle pas, celui-ci n'a plus pour lui de valeur alimentaire; le tuberculeux, au contraire, l'utilise parfaitement et augmente de poids sous son influence. Nous n'avons, en tout cas, jamais observé de son fait le moindre effet fâcheux sur l'évolution de la tuberculose; M. Huchard n'a lui-même signalé, avec le sucre, aucun phénomène défavorable dans la marche de la maladie; enfin, M. Perret a obtenu également au laboratoire de physiologie de la Faculté, des augmentations de poids chez des chiens tuberculeux de 10 kg en moyenne, auxquels, pendant des mois, il a donné environ 25 gr. de sucre par jour avec une pâtée composée de lait et de pain (ce qui correspondrait à 150 gr. pour un homme de 60 kg). Ces résultats ne seraient pas aussi favorables, bien entendu, si, comme l'a fait M. Guinard. on donnait à des chiens des doses telles que, pour l'homme de 60 kg, elles représenteraient environ 1500 gr. de sucre par jour; les troubles dyspeptiques ou nutritifs suffisent alors amplement pour expliquer la moindre survie des animaux ainsi traités. Mais nous avons suffisamment insisté sur la nocivité d'une alimentation trop prépondérante dans la ration.

Ceci nous amène à examiner, en terminant, le rapport quantitatif moyen qui doit exister entre les albuminoïdes, les graisses et les hydrates de carbone. Nous avons montré précisément l'importance qu'il y avait à maintenir un certain rapport quantitatif entre ces principes alimentaires. Il est bien sûr que ce rapport variera, comme nous l'avons dit, suivant le genre d'alimentation antérieure du malade, dont il faut tenir compte; tel malade, par exemple, se nourrissait surtout d'albuminoïdes, de viande, tel autre d'hydrates de carbone; il ne faudra pas bouleverser, dans ces cas, les habitudes des malades.

Mais, d'une façon générale, et en nous basant sur les chiffres que nous avons indiqués, le rapport entre les graisses et les hydrates de

Digitized by Google

carbone doit être de 1 partie de graisses (100 à 120 gr. par jour, en moyenne) pour 3 à 4 parties d'hydrates de carbone (400 gr.); c'est la proportion que les statisques indiquent pour la nourriture des classes riches; d'ordinaire, chez les tuberculeux pauvres, la nourriture ne contient, d'après les calculs que nous avons faits, que 1 partie de graisses pour 8 à 10 parties d'hydrates de carbone, les graisses étant plus coûteuses que les hydrates de carbone. Il ne sera pas bon d'abaisser ce rapport au-dessous de 1 gr. de graisse pour 6 d'hydrates de carbone, en deçà de 78 gr. de graisses et au delà de 420 gr. d'hydrate de carbone; le sucre permettra justement de réaliser facilement, s'il y a lieu, cette quantité, sans augmenter de beaucoup le volume de l'alimentation. Les aliments végétaux ne contiennent que peu de graisses, dont les trois quarts devront être tirés du règne animal (lait, fromages gras, œufs).

Le rapport entre les substances azotées et non azotées varie d'un individu à l'autre, ainsi que nous l'avons dit. Pour faciliter le calcul, on peut réduire la quantité de graisses en hydrates de carbone en la multipliant par 2,4 (1 gr. de graisse représente en effet 2,4 fois plus de calories que 1 gr. d'hydrate de carbone), et on calcule ensuite en hydrates de carbone la quantité totale des substances non azotées. Ordinairement et physiologiquement, le rapport entre les substances azotées et non azotées est de 1 pour 6. C'est un rapport qu'il ne faut pas rendre plus faible. Si nous prenons par exemple nos chiffres moyens de 120 gr. d'albuminoïdes, 100 gr. de graisses et 400 gr. d'hydrates de carbone, nous arrivons au rapport 1 pour 5. D'après nos observations, il n'est pas rationnel de dépasser le rapport 1 pour 4 ou 3,5.

Nous pouvons exprimer tous ces rapports quantitatifs moyens d'une autre manière. Si nous prenons pour unité la quantité 2 gr. par kilogramme, nous aurons comme rapport : 1 gr. d'albuminoïdes, pour 0,70 à 1 gr. de graisses et 3 à 3,5 d'hydrates de carbone.

Si l'on applique par exemple à un homme de 60 kg ces rapports, on trouvera : 120 gr. d'albuminoïdes, 80 gr. de graisses, 350 gr. d'hydrates de carbone, ce qui comporte 2700 calories ou 45 calories par kilogramme. Cette ration peut être considérée comme largement suffisante pour un tuberculeux du poids indiqué (60 kg) et au repos presque absolu, c'est-à-dire avec quelques allées et venues, ou une ou deux petites promenades par jour. S'il s'agit d'un repos absolu au lit, 40 calories par kilogramme suffiront, ainsi que nous l'avons montré.

Pour formuler enfin une conclusion générale à ce travail, nous pouvons dire que la qualité des aliments est au moins aussi importante à

Digitized by Google

considérer dans la ration des tuberculeux que la quantité, et qu'au point de vue quantitatif, il ne faut accepter ni alimentation trop prédominante ou exclusive, ni suralimentation systématique et forcée. Déjà celle-ci a été fortement battue en brèche par les cliniciens; l'expérimentation montre qu'elle n'a plus de raison d'être.

DU RÉGLAGE DE LA SURNUTRITION AZOTÉE PAR LE DOSAGE DE L'URÉE

par le Dr E. MAUREL

(Bordeaux).

La surnutrition azotée est actuellement un des moyens les plus fréquemment utilisés dans le traitement contre la tuberculose. Cette surnutrition peut se faire, soit avec la viande, soit avec d'autres aliments riches en azote, tels que les œufs, le lait et même les azotés végétaux; mais le but que l'on se propose reste le même, c'est-à-dire faire absorber par le malade une quantité de substances azotées qui dépasse la normale et aussi ses besoins en ces substances. Mais, évidemment, ces aliments ne sont donnés qu'avec la pensée qu'ils seront absorbés; ce qu'on leur demande, c'est leur action après leur absorption; et c'est pourquoi j'emploie l'expression de *surnutrition* et non celle de *suralimentation* qui est encore presque la seule employée. Je réserve cette dernière pour indiquer l'ingestion d'une quantité d'aliments qui dépasse le pouvoir digestif, tandis que la surnutrition représente l'absorption d'une quantité d'aliments supérieurs aux dépenses. En d'autres termes, ainsi que je l'ai formulé il y a déjà quelques années, *la surnutrition est fonction des besoins de l'organisme, et la suralimentation est fonction de son pouvoir digestif*. Or, quand nous exagérons les azotés chez les tuberculeux, ce n'est évidemment par pour faire de la suralimentation telle que je viens de la définir, mais bien pour arriver à la surnutrition avec le sens que je viens de donner à ce mot, puisque le résultat que nous cherchons à obtenir est l'augmentation de poids, qui ne peut être obtenu que par un excédant des recettes sur les dépenses.

Il me semble donc que, quand il s'agit de donner au tuberculeux une quantité d'aliments qui dépasse ses besoins, le mot de surnutrition convient mieux que celui de suralimentation, qui est jusqu'à présent presque le seul employé.

Digitized by Google

Il y aurait, je crois, une grande utilité à savoir s'il est indifférent de faire la surnutrition azotée avec les albuminoïdes d'origine végétale, ou d'origine animale ; et pour ces derniers, s'il est également indifférent de l'obtenir avec ceux de la viande, du lait, et des œufs. Il me semble que cette question n'a pas assez préoccupé, au moins la plupart des praticiens. Beaucoup, en effet, semblent juger de l'efficacité de leur traitement par l'augmentation de poids, qui est due surtout à celle du tissu adipeux. Or, je ne crois pas que dans le cas dont il s'agit, il soit indifférent d'obtenir l'augmentation de ce tissu avec les corps gras, les hydrates de carbone ou les albuminoïdes.

J'ai des raisons de croire, au contraire, que la mise en réserve des corps gras n'est qu'une conséquence sans grande importance, et que la surnutrition trouve sa plus grande utilité quand elle est obtenue avec les albuminoïdes de la viande.

Mais, quoi qu'il en soit à cet égard, et en tenant compte de la pratique courante, on peut dire que c'est surtout la surnutrition azotée qui est employée.

Mais, de nouveau, et c'est sur ce point que je tiens à appeler l'attention, cette surnutrition est faite sans compter. La seule limite à l'ingestion est l'appétit, dont le défaut peut même être remplacé par l'énergie du malade, appétit et énergie dont on peut même se passer, grâce au gavage.

Or, je trouve qu'il y a de sérieux inconvénients et qu'il doit même y avoir de graves dangers à faire ainsi de la surnutrition sans aucun guide.

Le but que nous poursuivons, en effet, en faisant ingérer ces aliments, j'y reviens, c'est qu'ils soient digérés et qu'ils pénètrent dans l'organisme. Il ne peut y avoir de doute à cet égard.

Il ne me paraît pas moins hors de doute que les azotés ingérés, s'ils ne sont pas absorbés, constituent un danger, en favorisant l'infection intestinale, qu'il faut éviter chez le tuberculeux plus que chez tout autre malade.

De là découle donc la nécessité de connaître si les albuminoïdes que nous faisons ingérer sont absorbés ; et c'est un procédé capable de donner à cet égard une indication, au moins approximative, que je viens exposer en y joignant le résultat de mes observations personnelles.

Des recherches antérieures, expérimentales d'abord, puis cliniques, m'ont démontré :

1° Que, dans les conditions d'une alimentation et d'une nutrition normales, sur la quantité d'azote correspondant à la ration d'entre-

Digitized by Google

tien, environ de 0 gr. 07 à 0 gr. 13 de cet azote, ou bien restent dans le bol fécal, ou bien sont éliminés en nature sous forme de mucus et de produits épithéliaux. On peut donc admettre, en pratique, qu'une moyenne approximative de 0 gr. 10 d'azote s'élimine ainsi;

2° Ces mêmes recherches m'ont également prouvé que, dans de bonnes conditions d'alimentation et de nutrition, tout le reste de l'azote alimentaire se trouve dans l'urine surtout à l'état d'urée;

3° Un écart trop considérable entre l'azote uréique et l'azote urinaire total indique toujours une nutrition qui laisse à désirer et, le plus souvent, est une preuve que les azotés sont pris en trop grande quantité. L'acide urique doit rester au-dessous de 0 gr. 01 par kilogramme du poids du sujet.

Ces faits étant admis, pour savoir si les azotés ingérés sont absorbés, il suffit :

1° De connaître la quantité de ces aliments qui est ingérée et de ramener cette quantité *au kilogramme du sujet*, en divisant la quantité totale des azotés par son poids;

2° Ramener ensuite la quantité d'azotés par kilogramme à *l'état d'azote*, en divisant cette quantité par 6, ce qui donne un résultat suffisamment exact pour la pratique. On obtient ainsi l'*azote alimentaire*;

3° Retrancher de cet azote alimentaire, 0 gr. 10 représentant la quantité d'azote, qui, je l'ai dit, dans les conditions ordinaires, reste dans le bol fécal ou est éliminé à l'état de mucus ou par la desquamation.

Tout le reste de l'azote alimentaire doit se trouver à l'état d'urée ; et celle-ci contenant 46 pour 100 d'azote, on peut admettre en praque que *son poids est le double de celui de l'azote* qu'elle contient.

Cette conclusion s'impose donc que, si l'azote uréique reste sensiblement au-dessous de l'azote alimentaire diminué de 0 gr. 10 par kilogramme, c'est qu'une partie importante de l'azote ingéré n'est pas absorbé, et que, dès lors, il ne peut qu'être nuisible.

Prenons un exemple et supposons qu'un sujet de 60 kilogrammes ingère 90 grammes d'aliments azotés, ce qui correspond sensiblement à la ration azotée normale.

a. En divisant la totalité des azotés par le poids, je trouve 90/60 1 gr. 50 d'azotés par kilogramme ;

b. En ramenant 1 gr. 50 d'azotés à l'azote, soit en divisant 1 gr. 50 par 6, je trouve 0 gr. 25 d'azote;

c. En retranchant 0 gr. 10 d'azote de ces 0 gr. 25, il me reste 0 gr. 15 d'azote;

Digitized by Google

d. Et, comme l'urée contient sensiblement la moitié de son poids d'azote, je dois trouver 0 gr. 30 d'urée, ce qui donne 18 grammes d'urée pour ce sujet de 60 kilogrammes.

C'est, en effet, ce qui a lieu le plus souvent avec cette ration d'entretien. Dans ces cas, sur 1 gr. 50 d'azotés, 0 gr. 60, soit 0 gr. 10 d'azote, sont éliminés en nature dans les mucus, dans le bol fécal ou par la desquamation ; et les autres 0 gr. 90 sont absorbés et vont remplacer une quantité égale d'albuminoïdes usés, qui s'éliminent presque en totalité à l'état d'urée.

Or, si au lieu de 0 gr. 30 d'urée, je n'en trouvais que 0 gr. 20, il faudrait en conclure que 0 gr. 05 d'azote, soit 0 gr. 30 d'azotés alimentaires, qui avaient été ingérés, n'ont pas été absorbés.

Dans l'exemple suivant je vais supposer que la quantité d'azotés alimentaires est de 130 grammes pour un sujet de 65 kilogrammes, soit 2 grammes par kilogramme de son poids.

a. En ramenant ces 2 grammes d'azotés à l'état d'azote, soit en divisant 2 par 6, je trouve 0 gr. 33 d'azote.

b. En retranchant 0 gr. 10 d'azote de ces 0 gr. 33, le reste me donne 0 gr. 23 ;

c. C'est donc 0 gr. 23 d'azote que je dois trouver dans l'urine, soit 0 gr. 46 d'urée et 29 gr. 90 d'urée pour ce sujet de 65 kilogrammes ; et si je n'en trouvais que 0 gr. 30 par exemple, c'est que 0 gr. 16 d'azote soit $0{,}16 \times 6 = 0$ gr. 96 d'aliments azotés sont restés en trop dans le tube digestif.

C'est en procédant ainsi que je me suis rendu compte des quantités que l'on peut faire absorber par les tuberculeux. Or, je puis affirmer que, souvent, les quantités absorbées restent sensiblement au-dessous de celles ingérées, et cela non seulement sans profit pour l'organisme, mais en compromettant ses organes digestifs, ce qui se révèle par la fétidité extrême des selles et des gaz intestinaux. Il est rare que les sujets puissent digérer d'une manière prolongée 3 grammes d'azotés par kilogramme.

En suivant le procédé indiqué, ces 3 grammes d'azotés contiennent 0 gr. 50 d'azote, et en retranchant 0 gr. 10, il nous reste 0 gr. 40 d'azote, soit 0 gr. 80 d'urée par kilogramme. Pour un homme du poids moyen de 65 kilogrammes ce serait donc 52 grammes d'urée. Or, je fais appel à tous ceux qui ont l'habitude des analyses d'urine, est-ce fréquent de trouver de semblables quantités d'urée?

Aussi, depuis que je puis me rendre compte des quantités d'azotés absorbées, j'ai pris l'habitude de commencer la surnutrition azotée

Digitized by Google

par la dose de 2 grammes par kilogramme, quantité qui est souvent digérée en totalité par les organes digestifs normaux. J'élève ensuite cette quantité à 2 gr. 50, quantité qui doit me donner environ 0 gr. 60 d'urée par kilogramme et 39 grammes pour un sujet de 65 kilogrammes qui recevrait 162 grammes de substances azotées. Je maintiens cette quantité un certain temps, si elle est bien supportée ; soit de 8 à 15 jours, et je n'augmente ensuite que de 0 gr. 25 à la fin. J'arrive ainsi à 2 gr. 75 et à 3 grammes par kilogramme en procédant par périodes de 15 jours. Or, même en préparant ainsi les organes digestifs et en augmentant leur pouvoir digestif par un examen méthodique, ce n'est que rarement qu'ils peuvent d'une manière continue digérer 3 grammes d'azotés par kilogramme et surtout dépasser cette quantité.

Une ration d'azotés de 3 grammes par kilogramme pour un sujet de 60 kilogrammes nous donne 180 grammes d'azotés; et cette quantité d'azotés est celle contenue dans 350 grammes de viande, 2 litres de lait, 5 œufs et 250 grammes de pain. Comme on le voit, cette ration qui cependant équivaut à 3180 calories, soit 53 calories par kilogramme, la normale étant de 35, paraîtra bien faible pour beaucoup de praticiens, quand il s'agit de l'alimentation d'un tuberculeux. Ces quantités sont, en effet, le plus souvent dépassées ; et, cependant, je puis affirmer que ces cas dans lesquels 3 grammes par kilogramme sont absorbés sont déjà rares; que souvent elles ne le sont que pour un temps, après lequel on voit survenir les troubles digestifs, et que surtout il est très rare de trouver des organismes pouvant digérer une plus grande quantité d'azotés.

Or, je reviens de nouveau sur cette idée, vu son importance, il est difficile que l'on n'admette pas que, si les aliments ingérés et surtout les azotés ne sont pas absorbés, ils ne peuvent que constituer un danger et que, par conséquent, il vaut mieux ne pas les donner.

Une objection peut se présenter à l'esprit et je tiens à y répondre ou à la prévenir.

Les chiffres ci-dessus, exprimant le rapport entre l'azote alimentaire et l'azote uréique, sont bien ceux qui correspondent à la ration d'entretien et dans le cas où les azotés ne font que remplacer les albuminoïdes usés; mais, en est-il de même, me dira-t-on, lorsque le sujet augmente de poids, ce qui heureusement arrive assez souvent sous l'influence de ce régime?

Or, il est important de le dire, ces données, même dans les cas d'augmentation de poids, conservent toute leur exactitude dans la plupart des cas, et, dans les autres, elles ne sont pas assez modifiées

Digitized by Google

pour que, dans la pratique, on doive tenir compte de ces modifications.

L'augmentation du poids des malades, en effet, porte le plus souvent sur les corps gras, et sur eux sensiblement d'une manière exclusive. Or, dans ces cas, tout l'azote des albuminoïdes utilisés pour faire des corps gras, est éliminé à l'état d'urée; et, de même que s'il était utilisé pour faire du calorique, il en donne le double de son poids.

Les différentes substances albuminoïdes, en effet, contiennent une moyenne de 0 gr. 166 d'azote par gramme, et cette quantité s'éliminant forcément presque en totalité à l'état d'urée, en donne 0 gr. 166 $\times$ 2 = 0 gr. 33.

Ainsi, même quand le tuberculeux retient, à l'état de corps gras, une partie des azotés ingérés, les données précédentes restent intactes; et, nous allons le voir, elles sont également bien près de le rester, quand une partie de ces azotés est retenue dans leur état albuminoïde pour faire de la sérine, de la musculine, de la fibrine, etc. La quantité immobilisée dans ces conditions, en effet, est toujours si faible, relativement aux quantités ingérées, qu'elle est négligeable.

Examinons, en effet, la question de près.

Une augmentation totale de poids de 0 gr. 20 par jour et par kilogramme, ce qui correspond à un accroissement de 400 grammes environ dans un mois pour un sujet de 65 kilogrammes, ne nécessiterait qu'une immobilisation de 0 gr. 04 d'albuminoïdes au maximum, sur une ration de 2 grammes, 2 gr. 50 et 3 grammes qui représentent les rations de surnutrition.

On le voit donc, les chiffres que j'ai donnés peuvent être considérés comme suffisamment exacts, au point de vue de la pratique, même quand les tuberculeux immobilisent une partie des azotés ingérés. L'excrétion de l'urée reste, chez eux, soumise aux mêmes cas. De ce qui précède, je conclus donc :

A. En ce qui concerne directement le sujet de ma communication :

1° Le dosage de l'urée peut nous fixer sur la quantité d'aliments azotés que peut digérer un organisme ;

2° D'une manière générale, on peut admettre que *tout l'azote alimentaire, sauf* 0 *gr.* 10 *par kilogramme, doit se trouver dans l'urine et presque exclusivement à l'état d'azote uréique.*

B. Mais, de plus, les considérations dans lesquelles je suis entré conduisent à ces conclusions :

1° La surnutrition azotée, employée comme moyen thérapeutique

Digitized by Google

chez les tuberculeux, doit être faite méthodiquement, en calculant les aliments azotés par kilogramme du poids du sujet;

2° Elle doit être surveillée par le dosage de l'urée;

3° Il est prudent de ne commencer que par 2 grammes d'azotés par kilogramme, et de n'augmenter que par 0 gr. 50 et 0 gr. 25 ensuite, en s'assurant chaque fois que les quantités données précédemment ont été digérées.

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA MARCHE DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE

par MM. LANNELONGUE, ACHARD et GAILLARD

(Paris).

L'alimentation des tuberculeux, maintes fois discutée par les cliniciens, a fait aussi l'objet d'un certain nombre de recherches expérimentales. Il convient de citer les travaux récents de M. Ch. Richet[1] sur le chien tuberculeux, qui font ressortir les bons effets de la viande crue et qui précisent la ration convenable pour cet animal.

Nous avons fait chez le cobaye quelques expériences en vue de comparer la mortalité des animaux tuberculeux, suivant qu'ils étaient soumis à des régimes où prédominaient les hydrates de carbone, les graisses ou les albumines.

Dans tous ces régimes, nous avons adopté une base d'alimentation commune, c'est-à-dire une ration fixe d'un même aliment, et nous y avons ajouté un supplément variable formé de l'un des trois principes alimentaires que nous nous proposions de comparer.

Le cobaye étant un animal essentiellement frugivore, c'est parmi les végétaux que nous avons pris la base de l'alimentation. Nous avons choisi la pomme de terre qui, une fois cuite, est facilement acceptée par cet animal, et qui se mélange bien aux autres aliments supplémentaires et forme une masse assez consistante pour ne pas se laisser disséminer hors des cages, comme il arrive, par exemple, pour le son.

Quant aux trois sortes d'aliments supplémentaires, ils consistaient en sucre, beurre et gluten.

1. Ch. Richet. Etude sur l'alimentation des chiens tuberculeux, *Rev. de Méd.* janv. 1905, p. 1.

Digitized by Google

Chaque cobaye a reçu, comme ration fixe, 60 grammes de pommes de terre. Le sucre a été donné à raison de 10 grammes, le beurre de 9 grammes et le gluten de 20 grammes par animal.

Il est facile de voir que ces rations ne sont pas isothermiques, le régime au sucre étant inférieur aux deux autres. Le calcul donne, en effet :

	I	II	III	
60 gr. de pommes de terre	48	48	48	calories.
10 gr. de saccharose	39			—
9 gr. de beurre		76		—
20 gr. de gluten			77	—
	87	124	125	—

Mais, par tâtonnements, nous avions trouvé que, avec ces rations, le poids des animaux se maintenait assez parallèle pour chaque lot. Le régime au sucre, qui était, d'après les calculs, le moins riche en calories, était le mieux accepté et paraissait aussi profitable que les autres. Voici, en effet, pendant les quinze jours que dura l'essai des régimes avant l'inoculation tuberculeuse, les variations de poids subies par les trois lots de cobayes, comprenant chacun 20 animaux mâles :

	I	II	III
	Moyenne.	Moyenne.	Moyenne.
18 février. .	12k,850 (642 gr.). .	12k,950 (647 gr.). .	12k,900 (645 gr.).
25 février. .	12k,200 (610 gr.). .	12k,350 (617 gr.). .	12k,250 (612 gr.).
4 mars. . .	12k,500 (625 gr.). .	12k,650 (632 gr.). .	12k,400 (620 gr.).

On voit, d'après ces chiffres, que tous les animaux ont maigri pendant cette période d'accoutumance; puis ils ont repris du poids, et c'est à ce moment que nous les avons inoculés.

Il y a lieu aussi de remarquer que les rations, calculées en calories, n'ont rien d'excessif et qu'il ne s'agit aucunement de suralimentation. Les régimes au sucre et au beurre ne renfermaient que fort peu d'azote : ce corps se trouvait seulement dans les 60 grammes de pommes de terre de ces rations, c'est-à-dire au taux de 0 gr. 60 d'albumine ou 0 gr. 096 d'azote. La surface d'un cobaye de 600 grammes pouvant être évaluée à 5 décimètres carrés, ces régimes au sucre et au beurre ne comportaient que 0 gr. 019 d'azote par décimètre carré. Au contraire, le régime au gluten en donnait 0 gr. 131.

L'inoculation eut lieu, pour les trois lots de cobayes, le 4 mars 1905. Elle se fit dans la plèvre droite, avec la même émulsion de bacilles tuberculeux, à la dose de 1/2 centimètre cube. Les courbes de mortalité montrent que le lot au sucre disparut le premier et se trouva

Digitized by Google

complètement anéanti le 13 avril, soit au bout de 40 jours. Puis, ce fut le tour du lot au beurre, le 24 avril, après 51 jours. Enfin, le lot au gluten résista jusqu'au 15 juin, soit 103 jours.

Une seconde expérience fut faite avec deux lots seulement, de 20 cobayes mâles chacun, soumis, le premier au régime au beurre, le second au régime du gluten.

Pendant la période d'accoutumance, qui dura un mois, les variations de poids ont été de même ordre que dans l'expérience précédente :

	I	II
27 mai. . .	13k,500 (moyenne 675 gr.). . .	13k,600 (moyenne 680 gr.).
22 juin. . .	12k,540 — 627 gr.). . .	12k,800 — 640 gr.).
29 juin. . .	12k,600 — 630 gr.). . .	12k,850 — 642 gr.).

Ces deux lots furent inoculés, le 29 juin 1905, dans la plèvre droite et dans des conditions identiques. Le lot au beurre se trouva complètement détruit le 30 août, soit au bout de 62 jours. A cette date, le lot au gluten comptait encore 11 animaux; il ne fut anéanti que le 5 octobre, soit au bout de 98 jours.

Dans la première expérience, la disparition rapide du lot soumis au régime sucré s'explique par l'insuffisance réelle de la ration en calories; malgré une valeur alimentaire en apparence suffisante, avant la tuberculisation, cette ration s'est révélée trop pauvre chez l'animal devenu tuberculeux.

Dans les deux expériences, la comparaison des deux régimes isothermiques au beurre et au gluten a donné le même résultat : c'est le régime azoté qui s'est montré le meilleur. Même chez un animal dont la nourriture normale est faiblement azotée, la richesse du régime en albumine est un élément de résistance contre la tuberculose et est préférable, sous ce rapport, à l'abondance des seules matières grasses.

Ces recherches demandent à être complétées. Il y aurait lieu, notamment, de refaire l'expérience avec un régime sucré isothermique aux deux autres et avec des rations un peu plus riches en azote.

Digitized by Google

L'ALIMENTATION PAR LA VIANDE CRUE DANS LA TUBERCULOSE

par R. W. PHILIPP. M. A., M. D., F. R. S.

(Edimbourg).

L'emploi systématique de la viande crue comme mode de traitement de la tuberculose n'est point une chose nouvelle. Cette méthode a déjà trouvé d'éminents défenseurs, en France, plus particulièrement, MM. Richet et Héricourt, qui ont apporté des arguments très sérieux en faveur de leur thèse. Malgré tout, ce traitement ne semble pas avoir reçu un accueil aussi favorable qu'on eût pu l'espérer. Peut-être ne l'a-t-on pas pris assez au sérieux. Il est hors de doute qu'il n'a pas été adopté d'une façon aussi générale qu'on eût pu le prévoir, à en juger par les résultats qu'il donne.

La présente communication va exposer, de façon rapide, les résultats d'une expérience de plusieurs années au cours desquelles nous avons traité la tuberculose d'une façon systématique par l'alimentation à la viande crue.

Au point de vue clinique, la fatigue musculaire constitue l'un des premiers signes de l'invasion tuberculeuse de l'organisme. Cette sensation de langueur et de manque d'énergie persiste, avec plus ou moins d'intensité, et s'accentue au fur et à mesure des progrès de la maladie. L'on remarque en même temps au niveau du système musculaire une atrophie rapide, hors de proportion, souvent, avec la fonte des tissus adipeux. La fonte des muscles du squelette est particulièrement frappante. L'irritabilité musculaire à la percussion directe est accrue. La fonte des muscles du squelette s'accompagne de celle des muscles du cœur, des parois artérielles et des parois du tube gastro-intestinal. De là, sans doute, la fréquence clinique du pouls faible et rapide, de l'action péristaltique défectueuse.

Les mêmes phénomènes se retrouvent au niveau des muscles du squelette au cours de la tuberculose bovine et aviaire, avec fonte énorme des muscles, tandis que continuent de subsister de grosses masses de graisse aux environs des viscères abdominaux.

Ces considérations semblent justifier l'opinion émise par moi, dès l'année 1887 et basée alors sur des faits expérimentaux, que la toxine de la tuberculose était une toxine musculaire et que la cause immédiate de la mort, au cours de la tuberculose non compliquée, était une intoxication du muscle cardiaque.

Digitized by Google

Me basant sur ces faits, je fus conduit, il y a bien des années de cela, à employer l'alimentation à la viande crue dans la tuberculose. Les résultats furent si bons que j'ai toujours continué, depuis, à en faire de même chez la plupart de mes malades, tant à l'hôpital qu'en clientèle privée.

Les belles études d'Héricourt et de Richet établirent sur des bases scientifiques la méthode de l'alimentation à la viande crue (Zomothérapie). Des chiens, à qui on avait inoculé le bacille tuberculeux et qu'on maintint au régime alimentaire habituel, maigrirent rapidement : d'autres, traités de la même façon mais soumis au régime de la viande crue augmentèrent au contraire de poids d'une façon très apparente. Ils trouvèrent en outre que le suc musculaire frais était tout aussi efficace que la viande crue elle-même. La viande cuite se montra dénuée de toute valeur thérapeutique.

MODE D'ADMINISTRATION

Il est bon de se rappeler que l'alimentation par la viande crue ne saurait être efficace si elle n'est à la fois systématique et continue. Il ne faut pas en faire une simple variante dans son régime habituel, au gré de son humeur ou de son caprice. Ce doit être une méthode thérapeutique indiquée par les besoins réels du malade et justifiée à la fois par la clinique et par l'observation. Il est donc nécessaire d'en régler le mode d'administration et la dose, tout comme s'il s'agissait d'un médicament. Je n'ai jamais rencontré de difficulté à faire accepter par les malades les différentes formes de la viande crue et souvent même ils la prenaient avec plaisir. Ils surmontent rapidement toute répugnance qu'ils ont pu en éprouver au début. Dès qu'ils commencent à en ressentir les bons effets, ils prennent la viande crue avec avidité.

FORMES D'ADMINISTRATION

On la donne habituellement sous l'une des trois formes suivantes :

1° Viande crue pulpée, c.-à-d. du bœuf haché finement ou pilé et légèrement assaisonné de sel. On le sert tel quel, comme un hachis, froid, ou bien encore, plus souvent, légèrement chauffé : de 125 à 250 grammes deux ou trois fois par jour. La viande doit être parfaitement fraîche.

2° Jus de viande crue préparé comme suit : Faites macérer 250 grammes de viande crue avec 300 centimètres cubes d'eau froide et une demi-cuiller à café de sel pendant une heure et demie à deux

Digitized by Google

heures, à une température de 35°. Exprimez alors à travers un linge. On peut encore extraire le jus de la viande sans addition d'eau, mais il faudra alors une pression plus forte. Il faut que le jus soit fraîchement préparé chaque fois.

3° Soupe de viande crue, préparée ainsi : Prendre 250 grammes de viande crue très fraîche, la pulper finement et la mélanger dans un bol avec assez de lait pour en former une pâte épaisse bien homogène. Au moment de servir ajouter 300 centimètres cubes de lait à 60°. Au lieu de lait, on peut aussi se servir de bouillon de bœuf, de veau ou de poulet.

Dans la plupart des cas je me suis servi de viande crue pure et simple, et les cas d'expérimentation que nous retrouverons plus loin furent tous nourris de cette façon. Toutes nos observations montrent que le régime de la viande crue modifie d'une façon remarquable l'absorption et l'assimilation de l'azote, tant chez le tuberculeux que chez l'homme sain.

OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES.

Le Dr J. Galbraith, attaché au Laboratoire de recherches de ma Clinique du Royal Victoria Hospital, a récemment entrepris une série d'expériences sur la valeur de l'alimentation à la viande crue.

Les expériences portèrent à la fois sur des tuberculeux et sur des individus sains. Les sujets en expérience furent amenés autant que possible à un état d'équilibre azoté et les observations furent faites pendant trois périodes successives. 1° Avec de la viande cuite; 2° avec de la viande crue; 3° de nouveau avec de la viande cuite. Par ailleurs le régime resta uniforme et aussi simple que possible, de façon à faciliter les analyses. Elles donnèrent, en résumé, les résultats suivants :

1° L'administration de la viande crue amena une augmentation remarquable dans la rétention de l'azote, même avec une quantité moindre absorbée.

2° Le chimisme intestinal devint meilleur.

3° La quantité d'hémoglobine augmenta rapidement.

4° La leucocytose digestive (lymphocytose) fut augmentée parfois du double de celle observée après l'usage de la viande cuite.

FAITS CLINIQUES

Ces faits, s'étendant sur une période de plusieurs années, peuvent se résumer comme suit :

Digitized by Google

1° L'aspect général s'améliore rapidement. La pâleur, l'air fatigué et ramolli sont remplacés par une apparence de vigueur et de santé.

2° Muscularité. Les muscles mous et sans force se reconstituent et deviennent plus durs. En même temps que la force musculaire augmente, le malade se sent moins fatigué et recherche les exercices de force. L'irritabilité musculaire tend à diminuer et finit par disparaître.

3° Circulation. Le pouls bat moins vite et la pression sanguine s'améliore, phénomènes qui semblent être en rapport avec une augmentation des forces du muscle cardiaque et d'un tonus meilleur des muscles des parois des vaisseaux.

4° Sang. L'hémoglobine augmente rapidement. Ce phénomène est très apparent même chez les malades qui se trouvent déjà bien d'un régime de viande cuite, et cela dès qu'on les met à la viande crue. L'hémoglobine augmente en quelques jours, de 10 à 20 pour 100.

La leucocytose digestive subit une augmentation très notable. Je ferai remarquer, d'autre part, que le régime de la viande crue n'augmente pas les hémoptysies. Il m'est souvent arrivé de continuer le régime de viande crue pendant même le cours des hémoptysies. J'insiste sur ce point parce que certains médecins conseillent de s'abstenir de la viande lorsque surviennent des hémorragies.

5° Les fonctions gastro-intestinales deviennent plus simples et plus efficaces. Il y a une diminution notable des malaises gastro-intestinaux. Le chimisme intestinal devient plus simple et plus complet; les matières prennent un meilleur aspect. Ces assertions ont été vérifiées et corroborées plus récemment encore par mon chef de clinique, le Dr Cunningham, au moyen d'analyses minutieuses faites directement sur le contenu de l'estomac prélevé au moyen de la sonde.

6° La température se trouve aussi améliorée. Ceci dépend incontestablement d'un ensemble de causes et est souvent la conséquence d'une amélioration des fonctions gastro-intestinales. Il arrive parfois, sans aucune modification dans le traitement sauf la viande crue, qu'une température élevée et irrégulière tombe en une semaine ou deux, à un taux uniforme, très près de la normale.

7° Poids. Il faut distinguer ici entre une augmentation de poids due à une augmentation de tissu adipeux et celle qui dépend d'une augmentation du volume et de dureté des muscles. La première est d'une utilité douteuse pour le malade. Elle lui est parfois nettement nuisible, gênant et alourdissant ses mouvements qui s'accompagnent d'une dyspnée considérable. La viande crue, au contraire, augmente le volume et la dureté des muscles, mais ne développe pas le tissu graisseux.

Digitized by Google

8° Lésions locales. Elles sont toutes influencées favorablement, qu'elles siègent aux poumons, au larynx, aux ganglions, aux intestins ou ailleurs. L'action curative est parfois remarquable dans les tuberculoses superficielles, telles que celles des ganglions et de la peau.

J'ai ainsi essayé de résumer très brièvement une longue série d'observations détaillées. Des conversations que j'ai eues avec des collègues, il résulte pour moi que la valeur réelle de l'alimentation à la viande crue n'a pas encore été pleinement reconnue. Mon but aura été atteint si je réussis aujourd'hui à convaincre nos confrères d'employer sur une échelle plus vaste et plus complète un mode de traitement que je considère, pour ma part, comme étant d'une valeur inappréciable. Ce traitement comprend, je ne saurais trop le répéter, *l'emploi strictement systématique de la viande crue*, sous une forme ou sous une autre, et non point la substitution occasionnelle de la viande crue à d'autres aliments. La viande cuite constitue un chapitre tout à fait distinct. De même aussi, les différentes formes d'extraits et de poudres de viande que l'on trouve dans le commerce. Au point de vue thérapeutique, je n'ai trouvé à ceux-ci qu'une valeur très médiocre.

THE EFFECT OF RAW MEAT ON THE NITROGEN METABOLISM

by J. J. GALBRAITH, M. D..

(Edinburgh.)

The researches of Héricourt and Richet have shewn that on a diet relatively poor in Nitrogen it is possible to produce a gain in weight in Tuberculous dogs. I undertook the following researches on patients under the care of Dr. R. W. Philipp, in the Royal Victoria Hospital, Edinburgh, to investigate the influence of Raw Meat on Nitrogen Metabolism. The action was studied both in tuberculous and normal individuals.

In all the experiments the cooked diet given was the maximum possible. The total intake and caloric value of the diet was practically constant throughout. The only change during the whole course of the experiments was that during the first period the meat was given cooked, during the second period it was given raw, and during the third period it was again given cooked. The quantity of the meat was the same throughout, as were the other constituents of the diet. The

Digitized by Google

analysis was done by the usual methods. The diet contained a larger percentage of Nitrogen than the ordinary diet used in the Hospital.

Table I

NITROGEN METABOLISM IN GRAMMES (EXPERIMENT I)

Average daily.	Intake.	Excretion.		Retention.
		Faeces.	Urine.	
Period I. Cooked Meat. . . .	17.4663	1.3288	15.0357	+ 1.1018
Period II. Raw Meat	17.4334	1.5852	13.5955	+ 2.2527
Period III. Cooked Meat. . . .	17.6366	1.1428	14.9597	+ 1.5341

Table II (Experiment I)

Shewing the percentage of the Intake which was absorbed and the percentage of the absorbed Nitrogen which was retained.

Percentage daily.	Absorption.	Retention.
Period I. Cooked Meat	92.4	6.84
Period II. Raw Meat.	90.9	14.13
Period III. Cooked Meat	93.5	9.09

It was found that the increase of Nitrogen in the faeces was due to the presence of Collagen, nonhydrated Gelatin, a proteid incapable in itself of sustaining Nitrogen equilibrium. Fifty-five per cent of the total Nitrogen of the faeces consisted of Collagen so that the unabsorbed Nitrogen of nutritive value was actually diminished. The diminution continued in a lesser degree during the third Cooked Meat period, when all the Nitrogen was theoretically capable of absorption.

Experiment II

This experiment was done on another tuberculous individual and was similarly arranged. A fourth period was added to determine the effect of largely increasing the Intake of Raw Proteid. The added proteid was given as Beef Juice. On attempting to give the same amount of Cooked Proteid, the patient immediately sickened and observations had to be suspended.

Digitized by Google

Table III (Experiment II)

NITROGEN METABOLISM IN GRAMMES.

Average daily.	Intake.	Excretion.		Retention.
		Faeces.	Urine.	
Period I. Cooked Meat	14.666	0.9213	13.1133	0.6519
Period II. Raw Meat.	14.666	1.1070	12.5655	0.9946
Period III. Cooked Meat	14.666	0.4840	12.8567	1.3259
Period IV. Raw Meat with Raw Meat Juice	18.7546	1.5737	15.1513	2.2296
Period V. Cooked Meat, etc . . . Cooked Proteid.	18.—	—	—	—

Table IV (Experiment II)

Average daily.	Absorption.	Retention.
Period I. Cooked Meat.	93.75 %	4.6 %
Period II. Raw Meat	92.1 %	7.32 %
Period III. Cooked Meat.	96.7 %	9.36 %
Period IV. Raw Meat with Beef Juice. . . .	92.7 %	12.83 %
Period III. Cooked Meat, etc. . . . . Cooked Proteid.	—	—

SUMMARY OF RESULTS

Raw Meat causes : — I. A diminished total Nitrogen Absorption, but an increased absorption of Nitrogen of nutritive value.

II. In spite of the diminished absorption there occurs an increased retention.

This confirms the researches of Richet, published recently, in which he finds that it is possible to secure a gain in weight in tuberculous dogs and in man, on a diet of lower caloric value provided it contain 50 0/0 or more of Raw Meat.

The specific action of Raw Meat is exerted on the mechanism of Nitrogen Retention, enabling the proteid of the food to be linked on to the tissue and preventing its being used merely as fuel.

In healthy individuals much the same results are got, as may be seen from the following tables. The caloric or nitrogenous value of the diets used in experiments III and IV was too low, so that the effect produced was a diminution of nitrogenous loss.

Digitized by Google

Table V (Experiment III)

PHYSIOLOGICAL NITROGEN METABOLISM IN GRAMMES.

Average daily.	Intake.	Excretion.		Retention.
		Faeces.	Urine	
Period I. Cooked Meat	13.0670	1.0275	13.4260	— 1.3865
Period II. Raw Meat.	13.1195	1.1120	13.1480	— 1.1405

Table VI (Experiment III)

Average daily.	Absorption.	Retention.
Period I. Cooked Meat	92.1 %	— 11.52 %
Period II. Raw Meat.	91.5 %	— 9.5 %

Table VII (Experiment IV)

PHYSIOLOGICAL NITROGEN METABOLISM IN GRAMMES.

Average daily.	Intake.	Excretion.		Retention.
		Faeces.	Urine.	
Period I. Cooked Meat	8.1431	0.4765	8.4692	— 0.8026
Period II. Raw Meat.	8.1359	0.6019	8.2658	— 0.7652

Table VIII (Experiment IV)

Average daily.	Absorption.	Retention.
Period I. Cooked Meat.	94.00 %	— 10.47 %
Period II. Raw Meat	93.23 %	— 10.20 %

Raw Meat causes important changes in the blood. In Experiment I the Haemoglobin rose 28 0/0 in nine days on Raw Meat, and fell 10 0/0 during the succeeding Cooked Meat period. The total Leucocytes, fasting, shew a great increase during the Raw Meat period, rising from 15,000 to 20,000 per c. m. m. The digestive leucocytosis on Raw Meat gave an average increase of 2000, subsiding during the succeeding Cooked Meat period, to an average increase of 1000. In Experiment II the Haemoglobin increased by 19 0/0. The total Leucocytes, fasting, increased from 8600 to 10,200. The digestive leucocytosis increased from an average of 900 to an average of 2,100. In

Digitized by Google

the experiments on normal individuals no increase occurred in the total Leucocytes, but a similar increase in the digestive leucocytosis was observed, the average increasing from 800 to 3000. The same effect is produced to a slighter extent by increasing the cooked proteid.

The effect of Raw Meat may be explained by supposing that the function of the digestive leucocytosis, which occurs during the absorption of proteid food, is to vitalise the absorbed albumens by converting them into cell protoplasm. This is probably brought about by the secretion into the blood serum of a specific linking body. This linking body, in Tuberculosis, is probably diminished in amount by the action of the toxins of the disease, in a manner which I have explained elsewhere, and the beneficial effect of Raw Meat is due to the stimulation of the digestive leucocytosis, thereby furnishing an excess for the fixation of absorbed Nitrogen.

Literature[1].

DANGERS DE LA SURALIMENTATION CHEZ LES TUBERCULEUX

par le Dr MOUISSET

(Lyon).

Le traitement essentiel de la tuberculose est le traitement hygiéno-diététique, dont on connaît la formule donnée par Brehmer et Dettweiler : CURE D'AIR; CURE DE REPOS; CURE D'ALIMENTATION. Ce dernier terme de la triade thérapeutique est le plus souvent traduit par le mot « suralimentation ». Cette expression, favorablement accueillie, même en dehors du monde médical, n'a pas toujours été comprise. L'usage montre qu'elle a conduit à des abus.

Les physiologistes évaluent à 2.600 calories la dépense totale, dans les 24 heures, pour un homme sain. Ces chiffres, établis d'après le poids

1. L'alimentation des chiens tuberculeux par la viande crue, par Héricourt et Richet. *Compt. Rend. de l'Acad. des Sciences*, 1900, p. 65. — Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux, par Charles Richet. *Revue de Médecine*, janvier, 1905. — Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine, par Charles Richet, *ibid.*, février, 1905. — Effect of Raw Meat on the Nitrogen Metabolism in Pulmonary Tuberculosis, by J. J. Galbraith. *The Practitioner*, February, 1905.

Digitized by Google

des sujets, ou d'après la surface du corps mesurée en décimètres carrés (Richet) doivent servir à régler la ration alimentaire normale.

Chez le même individu, il existe des variations dans les phénomènes de nutrition, suivant les périodes de repos ou d'activité, et suivant l'état de santé ou de maladie. Les travaux de MM. Bouchard, A. Robin, Richet, Gautier, révèlent l'importance de ces modifications, et la nécessité de varier les régimes alimentaires.

L'examen du malade et, en particulier, l'analyse des urines, montrent que le tuberculeux a besoin de se nourrir davantage puisque, chez lui, les combustions organiques sont exagérées et que, pour obtenir la guérison, il faut améliorer le terrain en augmentant la vitalité des tissus. Toutefois, si la nourriture du tuberculeux doit être supérieure à la normale, il faut que son alimentation soit rationnelle et prudente. Plusieurs auteurs ont déjà envisagé cette question au point de vue pratique (Barbary, Rousseau, Lyonnet, Avril...) et, dans sa thèse récente, M. Blanche étudie l'utilisation des matériaux azotés, des hydrates de carbone et des matières grasses chez les tuberculeux.

Le choix des aliments est important. Mais, quelle que soit la nourriture recommandée, il importe de ne pas dépasser la mesure de l'alimentation nécessaire avec des repas trop nombreux ou trop copieux.

Les abus qui proviennent de la quantité des aliments ingérés varient avec les individus et les circonstances. Ils sont plus à redouter chez l'adulte que chez l'enfant ou l'adolescent (Avril). Chez tous les malades, la suralimentation mal réglée équivaut à une hygiène alimentaire défectueuse, qui, au lieu d'améliorer la nutrition du sujet, nuit au traitement de la tuberculose, et peut aboutir, suivant l'expression du professeur Landouzy, à une véritable « surintoxication ». La suralimentation n'est qu'une forme singulièrement aggravée, non seulement de l'albuminisme, mais surtout du carnisme (H. Labbé). Les inconvénients qui en résultent pour les sujets normaux sont encore plus grands lorsqu'il s'agit de malades ayant les voies digestives en mauvais état et dont la résistance générale est diminuée.

La suralimentation a été exagérée par le désir d'engraisser le malade. Mais on sait aujourd'hui qu'il ne faut pas juger l'amélioration du sujet par la courbe du poids (Lyonnet, Avril). L'augmentation du poids doit être contrôlée par l'examen des urines, la température, et surtout l'auscultation. Chez certains malades, la balance accuse un résultat merveilleux, tandis que les signes stéthoscopiques montrent que la maladie reste stationnaire ou même s'étend davantage. En général, il faut se méfier d'un engraissement rapide et considérable ; et parfois

Digitized by Google

la tuberculose se guérit sans que le malade reprenne son poids antérieur.

Pour ces divers motifs, si l'on envisage le résultat de la suralimentation, *telle qu'elle a été pratiquée par les malades*, depuis que cette méthode de traitement est devenue courante, on peut dire que, faute d'une règlementation suffisante, la suralimentation a été assez souvent nuisible.

Les dangers de la suralimentation chez les tuberculeux sont immédiats ou éloignés.

Dangers immédiats. — Chez les tuberculeux qui ont un bon estomac, l'*hyperchlorhydrie* peut se manifester à la suite de l'hyperfonction gastrique.

Chez les tuberculeux déjà dyspeptiques, la suralimentation augmente l'*atonie gastrique* à laquelle vient s'ajouter l'*hyperacidité* due à des fermentations secondaires.

D'autres fois, on observe une *diarrhée* plus ou moins abondante, se renouvelant par périodes. Le flux intestinal peut également accompagner les symptômes gastriques ou les remplacer en produisant l'alternance des troubles gastro-intestinaux. Il s'agit d'une diarrhée *ab ingestis*, et je pourrais citer des cas où la prolongation de cette diarrhée a fait croire à l'existence d'une tuberculose intestinale. Des formes cliniques variables se présentent avec les symptômes de la *colite simple* ou de la *colite muco-membraneuse*.

Il est évident que, lorsque de pareils accidents se produisent dans le tube digestif, le malade cesse de manger, la langue devient saburrale, les digestions mauvaises sont suivies d'une assimilation incomplète et les pertes organiques augmentent. Toutes ces causes s'opposent à la continuation de la cure d'alimentation, et il en résulte un arrêt plus ou moins prolongé dans l'amélioration du malade, parfois même un recul capable de faire perdre, en quelques jours, le bénéfice de plusieurs mois de traitement.

Dans d'autres cas, l'attention n'est pas spécialement attirée du côté des voies digestives. Certains tuberculeux présentent un véritable *état neurasthénique*. La pathogénie des troubles nerveux n'est pas la même chez tous ces malades; elle est quelquefois le résultat de phénomènes d'auto-intoxications dues à une surcharge alimentaire nullement en rapport avec la méiopragie fonctionnelle des organes de la digestion.

A côté de ces accidents qui sont de beaucoup les plus fréquents, il faut signaler d'autres dangers.

Digitized by Google

L'albuminurie n'est pas rare dans la tuberculose. Elle peut exister au début, être un signe précoce de l'infection tuberculeuse (Teissier). Elle peut être passagère et accompagner divers troubles de l'élimination urinaire. Elle peut être constante et abondante, révéler une véritable complication, lorsque la néphrite s'ajoute à l'affection pulmonaire. Les causes de cette néphrite sont variables. En dehors des agents toxiques et infectieux qui peuvent se localiser sur le rein, l'état pathologique de cet organe résulte aussi du simple surmenage fonctionnel. Il n'est pas indifférent d'augmenter l'effort de la sécrétion urinaire, par l'introduction dans l'organisme de matériaux pris en quantité trop considérable, même si le choix des aliments paraît convenable. En buvant plusieurs litres de lait, les malades peuvent avoir des troubles urinaires, si ce liquide est pris en excès, ou en supplément d'une nourriture déjà suffisante.

Comme les reins, *le foie* est souvent malade dans la tuberculose pulmonaire. Avec M. Bonnamour, nous avons montré que des causes multiples commandent les lésions hépatiques des tuberculeux. Chez ces malades, à part l'influence de l'alcool et le rôle de la tuberculose agissant par le bacille ou ses toxines, il existe des intoxications et des infections secondaires, produisant des phénomènes analogues à ceux que M. Boix a décrits dans les cirrhoses toxi-alimentaires, et l'on comprend que ces accidents soient favorisés par une suralimentation qui entretient les troubles digestifs.

Enfin, il n'est pas étonnant que chez les malades atteints de troubles digestifs prolongés, souvent accompagnés d'insuffisance hépatique ou rénale, la suralimentation puisse produire des complications cutanées : il faut signaler des poussées d'acné, d'eczéma, d'urticaire, de furonculose.

Dangers éloignés. — Chez des malades obèses ou uricémiques, on voit se développer des bronchites diffuses, tenaces, qui éveillent l'idée de la tuberculose. A la suite d'une suralimentation prolongée, certains tuberculeux ont pris de l'embonpoint et se trouvent, dans ces conditions, à avoir, du côté des poumons, des poussées congestives en rapport avec leur nouvel état constitutionnel. Dans ces cas, il faudra éviter une erreur d'interprétation en mettant sur le compte d'une évolution progressive de la tuberculose des symptômes qui sont dus à des troubles cardio-pulmonaires ou à des phénomènes toxiques sous la dépendance d'une alimentation trop abondante. On a décrit l'orthopnée dyspeptique réflexe (Beau), l'asthme dyspeptique (Boces), la dyspnée toxi-alimentaire (Huchard) ; ces phénomènes pathologiques

Digitized by Google

s'observent dans la même catégorie de malades. Ils peuvent venir s'ajouter à une maladie antérieure du poumon, et se manifester dans les formes lentes de la tuberculose ou chez les tuberculeux guéris, qui conservent des signes stéthoscopiques de leur tuberculose ancienne. Il en résulte certaines difficultés de diagnostic et il importe pour le traitement de faire la distinction pathogénique, car le médecin doit conseiller de cesser la suralimentation, que le malade recherche, pour combattre la recrudescence des phénomènes respiratoires.

Dans quelques cas, les symptômes pulmonaires deviennent plus effrayants, le malade a des hémoptysies. M. Sabourin a déjà signalé cette complication. La suralimentation ne peut pas provoquer *à elle seule* la rupture vasculaire ; mais lorsqu'il existe aux poumons des lésions tuberculeuses, il est possible que l'apparition d'une hémoptysie et l'abondance de celle-ci soient commandées par des fluxions congestives en rapports avec les troubles circulatoires engendrés par une alimentation excessive.

Ces complications éloignées surviennent chez les tuberculeux qui ont une nourriture trop riche, et surtout chez les malades qui, n'étant pas dyspeptiques, ont très bien supporté une suralimentation longtemps continuée. Chez eux, on peut voir se développer toutes les maladies des gros mangeurs. M. Dufourt, de Vichy, a montré l'influence du régime alimentaire sur la genèse de la lithiase biliaire chez les tuberculeux. A l'âge de l'artério-sclérose, des modifications s'imposent pour le régime alimentaire, et les malades qui ont un passé tuberculeux, hésitent à renoncer à l'abus de l'alimentation carnée. Il faut les mettre en garde contre la continuation de leurs habitudes, car le traitement diététique qu'ils ont suivi autrefois avec succès, leur deviendrait funeste. Il est inutile d'insister, car il faudrait répéter ce qui a été dit précédemment, en particulier pour la néphrite, et entrer dans des considérations banales de pathologie médicale.

En prescrivant le régime alimentaire des tuberculeux, le médecin doit se préoccuper de la tolérance gastrique individuelle, examiner l'appareil digestif avec le même soin qu'il ausculte le poumon, et plus tard rechercher si les signes pulmonaires ne sont pas augmentés par des phénomènes surajoutés aux lésions tuberculeuses. A défaut de ce principe, on arrive à accumuler dans les voies digestives des aliments sans utilisation et souvent nuisibles. On doit chercher à augmenter l'alimentation du tuberculeux, mais il n'est pas toujours nécessaire que le malade mange énormément pour que l'amaigrissement cesse, ni même pour constater le retour des forces et de l'embonpoint. Parfois il suffit, et il est préférable, d'améliorer la digestion en deman-

Digitized by Google

dant davantage à la cure de repos et à la cure d'air qui, au même titre que la cure d'alimentation, font partie du traitement hygiéno-diététique.

DISCUSSION

Sur le Rapport de MM. Jeanselme et Chatin « Le traitement du lupus par les nouvelles méthodes ».

M. le professeur GAUCHER. — Il est regrettable que le Rapport français soit aussi incomplet, relativement à la pratique du traitement du Lupus par la photothérapie et la radiothérapie à Paris. Il semble que les rapporteurs ne connaissent pas l'hôpital Saint-Louis; en tout cas, ils paraissent ignorer complètement ce qui s'y fait chaque jour. Ils ne savent pas que nous avons traité dans notre hôpital 633 lupiques par les méthodes nouvelles et qu'on trouverait difficilement ailleurs une statistique de semblable importance.

Il est regrettable surtout que M. Chatin, qui est le plus compétent des deux, puisqu'il est l'inventeur d'un appareil de radiothérapie, ait eu aussi peu de mémoire que de reconnaissance. C'est à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de la Clinique, dans le laboratoire de M. le professeur Fournier, mon prédécesseur, et dans le mien, qu'il a fait toutes ses expériences, qu'il a traité les malades que nous lui avons confiés; c'est sous notre direction, avec notre contrôle et avec l'aide de notre expérience qu'il a obtenu des résultats thérapeutiques importants. Or, dans son rapport, il oublie complètement de citer le service de la Clinique, le laboratoire de la Faculté où on lui a donné l'hospitalité, le nom de M. Fournier et le mien.

Comme vous allez pouvoir en juger tout à l'heure par la communication de M. le Dr Gastou, mon chef de laboratoire, c'est à la Clinique de la Faculté de médecine qu'ont été institués, à Paris, les premiers essais de traitement du Lupus par la photothérapie et la radiothérapie. M. Gastou vous exposera notre statistique, vous exposera nos méthodes et vous fera connaître nos résultats.

Les rapporteurs paraissent ignorer également qu'il y a, à l'hôpital Saint-Louis, un appareil de Finsen, qui fonctionne sous la direction de M. le Dr de Beurmann et au moyen duquel sont traités, avec succès, un grand nombre de malades. Je laisse d'ailleurs, à mon collègue, le soin de protester contre cet oubli.

Je ne veux, maintenant, que vous faire connaître notre pratique du traitement du Lupus, par la *photothérapie*, par la *radiothérapie*, par la *cautérisation ignée*, par les *caustiques chimiques* et par l'*exérèse*. Les méthodes anciennes méritent, en effet, d'être conservées; leurs résultats sont au moins égaux, sinon supérieurs, à ceux qu'on obtient par la lumière et par les rayons X. Je prie donc le Congrès d'entendre M. le Dr Gastou sur le traitement général du Lupus, tel qu'il est pratiqué dans notre service; M. le Dr Billet sur le traitement du Lupus par le phénol pur concentré; M. le Dr Morestin sur le traitement du Lupus par l'exérèse chirurgicale.

Digitized by Google

Ces trois collaborateurs vous feront voir, par l'exposé des résultats thérapeutiques que nous avons obtenus depuis plus de cinq années, combien les rapporteurs français sont peu excusables d'avoir omis de mentionner ce qu'on faisait à Paris, à l'hôpital Saint-Louis, dans le centre le plus important de la Dermatologie française.

M. Jeanselme. — Messieurs, j'ai été attaqué tout à l'heure en termes acrimonieux, en termes violents, pour ne pas dire plus. Je ne suivrai pas l'orateur sur ce terrain. J'estime que dans une discussion scientifique, es questions de personnalités, d'antipathie personnelle ne doivent jamais poindre. Voilà pour le premier point. (Applaudissements.)

En second lieu, nous sommes accusés d'ignorer ce qui se fait à l'hôpital Saint-Louis. Mais pouvons-nous faire état de statistiques qui ne sont pas publiées?

LES NOUVEAUX TRAITEMENTS DU LUPUS

par M. le professeur GAUCHER et M. GASTOU

(Paris).

Depuis l'introduction, dans le traitement du lupus, de la lumière et des radiations dues aux rayons X et aux corps radio-actifs, il en est résulté un abandon presque complet des anciennes méthodes et l'indifférence pour la recherche de moyens de guérison plus simples et à la portée de la grande majorité des médecins.

Les traitements actuels sont-ils les seuls à employer? Sont-ils applicables à tous les cas? N'existe-t-il pas de procédés autres pour guérir le lupus? telles sont les questions qui intéressent le médecin et auxquelles nous répondrons en passant en revue successivement :

1° Les résultats des nouveaux traitements;

2° Les méthodes d'application de ces traitements;

3° Les inconvénients et contre-indications. Ce qui nous amènera à étudier :

4° Les applications thérapeutiques contre le lupus, en dehors des méthodes basées sur les radiations lumineuses ou électriques.

Avant d'entrer dans le sujet, pour en diminuer l'étendue et la complexité, il faut écarter les questions préjudicielles relatives aux dimensions, à l'ancienneté, au siège du lupus, en même temps qu'aux traitements faits antérieurement.

En premier lieu, il est évident que tout lupus petit, récent, siégeant à la peau, vierge de tout traitement, est susceptible de guérir rapide-

Digitized by Google

ment par toute méthode destructive totale : ablation carbonisation, alors qu'il ne saurait en être de même pour des lupus étendus, anciens, siégeant au niveau des orifices ou déjà traités. Ces lupus seuls sont en discussion.

En second lieu, nous laisserons de côté les lupus des muqueuses, des cavités nasale et buccale qui, la plupart, ne peuvent être justiciables des nouveaux moyens, sauf peut-être des effluves de haute fréquence, de par leur localisation; alors qu'au contraire les procédés médico-chirurgicaux ou médicaux ont sur eux une action active, utile et efficace.

Ceci bien établi, nous étudierons surtout la thérapeutique locale du lupus tuberculeux avec ses variétés non ulcéreuses et ulcéreuses; du lupus érythémateux avec ses variétés fixes et aberrantes, ainsi que les a distingués M. Brocq : ce sont là des distinctions capitales au point de vue thérapeutique, distinctions que la clinique confirme et que l'expérimentation vient de prouver vraie grâce aux recherches récentes faites au laboratoire de la clinique par MM. Paris et Gaboreau, chefs de clinique, sur l'agglutination du bacille de Koch : recherches desquelles il résulte que le sérum agglutine dans le cas de lupus érythémateux fixe, et n'agglutine pas dans le lupus aberrant.

La première question qui nous occupera est celle des résultats thérapeutiques des nouvelles méthodes. Il est bien entendu qu'en parlant de résultats nous n'avons en vue que la guérison clinique.

Ces résultats portent sur 633 cas traités à l'hôpital Saint-Louis et répartis ainsi :

Service de M. de Beurmann et Degrais assistant (appareil Finsen)	258 cas.
Service de la Clinique du Pr Gaucher (appareils Lortet-Genoud, Broca-Chatin et Rayons X bobine)	296 cas.
Service de M. Danlos (Rayons X, machine statique et radium)	79 cas.

Les 633 lupus traités se divisent en :

Lupus tuberculeux	506 cas.
Lupus érythémateux	127 cas.

Les 506 cas de lupus tuberculeux comprennent des lupus non ulcéreux et ulcéreux pour lesquels il aurait été des plus importants d'avoir le diagnostic de la variété, ce renseignement nous manque pour les cas de MM. de Beurmann et Danlos.

Digitized by Google

La photothérapie a été appliquée à 458 cas de lupus tuberculeux. 231 traités par l'appareil Finsen (de Beurmann et Degrais) ont donné 60 guérisons.

200 lupus, dont 161 plaies et 39 ulcères, traités soit isolément ou simultanément par les appareils Lortet-Genoud et Broca-Chatin d'action analogue, ont donné 29 guérisons (25 pour le lupus plaie, 4 pour le lupus ulcère).

Il résulte de la comparaison des effets du Finsen et des 2 autres appareils qu'à égalité de temps d'action, le Finsen guérit environ 3 fois plus de sujets que les lampes Lortet-Genoud ou Broca-Chatin. D'après notre expérience, il les guérirait également 3 fois plus vite, à ne considérer que le nombre et la durée des séances.

La photothérapie guérirait donc, en moyenne, d'après ces chiffres, 1 malade sur 4 avec le Finsen, 1 sur 6 avec les appareils L.-G. ou B.-C. En réalité, le résultat exprimé ainsi n'est pas exact, la statistique étant faussée par la défection des malades qui abandonnent prématurément le traitement. C'est ainsi qu'il faut retrancher 74 malades pour le Finsen et 32 pour les L.-G. et B.-C. En réalité, il y a eu, par le Finsen, 60 guérisons sur 157 cas; par les lampes L. G. et B. C., 29 sur 168 : ce qui fait 1 sur 3 pour le Finsen et 1 sur 5, environ, pour les lampes L.-G. et B.-C.

Enfin, si on tient compte que, dans le nombre des cas traités, sont compris des malades qui commencent leur traitement, on peut dire sans exagération que le Finsen guérit les 2 tiers des malades, les appareils L.-G. et B.-C. n'en guérissant que la moitié.

Conséquence importante : il y a tout avantage à utiliser la lampe Finsen ou les appareils à forte intensité lumineuse.

La radiothérapie du lupus sur les 50 cas de lupus tuberculeux traités par M. Danlos à l'aide d'une machine statique à 10 plateaux, a donné environ 20 guérisons, totales ou partielles, comprenant à la fois des lupus plaies et ulcères.

A la clinique de la Faculté, sur 10 malades traités par la bobine actionnée par le courant continu à 110 volts nous avons eu : un lupus ulcéré et 3 lupus plaies guéris.

La radiothérapie semble donc guérir dans la proportion de moitié des cas. La méthode est cependant d'application trop récente à Saint-Louis pour qu'on puisse conclure d'une façon certaine.

Par la radiumthérapie, M. Danlos a traité 7 lupus tuberculeux étendus et a obtenu 5 guérisons partielles et totales des points traités, avec une récidive quelques mois après. Les résultats curatifs seraient, d'après ces essais, des plus encourageants.

Digitized by Google

Les hautes fréquences nous ont donné, pour 6 lupus tuberculeux traités, une seule guérison apparente.

Si nous passons maintenant en revue les cas de lupus érythémateux, voici ce que nous avons obtenu :

Malades traités par le Finsen	27 cas.	9 guérisons.
— — L. G. et B. C. . .	38 —	7 —
— — Rayons X (machine statique)	18 —	13 —
— — Rayons X (bobine) .	12 —	8 —
— — Radium.	4 —	récidives.
— — Hautes Fréquences	30 —	5 guérisons totales. 8 améliorations.

Ainsi que nous l'avons dit ci-dessus, il faut distinguer les lupus érythémateux en fixes et aberrants, comme l'a fait M. Broca : les premiers, d'après notre expérience, seraient plus favorablement modifiés par les rayons X (8 guérisons), les seconds par les hautes fréquences (5 guérisons, 8 améliorations).

En résumé, en ce qui concerne le lupus érythémateux, le Finsen semble guérir 1 malade sur 3; les lampes L. G. et B. C. 1 sur 5; la radiothérapie 1 malade sur 2; les hautes fréquences modifieraient favorablement le lupus érythémateux aberrant dans les mêmes proportions.

Puisque l'expérience montre l'action thérapeutique indéniable des méthodes photothérapiques, radiothérapiques et des hautes fréquences, voyons maintenant quelle est la meilleure méthode d'application de ces procédés; c'est la seconde question que nous devons envisager.

2° *Les méthodes d'application des nouveaux traitements.* — Pour obtenir des effets utiles avec la lampe Finsen, il faut un courant intense, une compression énergique et une durée de séance d'une heure. Si l'on veut un effet analogue avec les appareils L.-G. et B.-C., il faut une application d'au moins deux heures ou bien faire deux séances successives au même point, la 2e dès l'apparition de la phlyctène de réaction.

Pour le lupus érythémateux, cette pratique est indispensable pour obtenir souvent avec peine un effet utile. Il faut même revenir à plusieurs reprises sur le même point.

Pour guérir par la photothérapie un lupus non traité antérieurement, il faut, suivant l'étendue des surfaces malades, compter de 20 à 300, 400 séances de 1 heure. Ce qui représente entre 6 semaines et 2 ou 3 ans de traitement. Soigner les réactions aseptiquement accé-

Digitized by Google

lère la guérison en permettant des séances plus rapprochées et évite les cicatrices vicieuses.

Avec la radiothérapie, la durée du traitement est un peu moindre si on peut éviter les réactions cutanées et les radiodermites très souvent nécessaires à la guérison.

Cette radiodermite survient souvent chez les malades 8 à 15 jours après la 3e ou la 6e séance, quelquefois plus tard, après absorption de 30 à 40 H. et quelquefois moins; elle dure de 3 semaines à 2 et 3 mois, pendant lesquels on est obligé d'interrompre les séances.

Pour la guérison du lupus érythémateux, cette radiodermite est presque indispensable : mais il faut la rendre la plus légère possible.

Dans le traitement radiothérapique des lupus, pour obtenir la guérison et éviter la radiodermite intense il faut envisager :

1° La quantité totale de rayons X ou d'H à faire absorber pour la guérison;

2° La quantité d'H à donner à chaque séance;

3° L'intervalle des séances;

4° La nature de la source et la qualité des rayons employés.

Pour beaucoup de radiothérapeutes, la nature de la source et la qualité des rayons est sans importance. Telle n'est pas notre opinion. Il faut un débit fixe et constant, et, pour cela, la machine statique et l'accumulateur conviennent le mieux. Le courant de la ville étant souvent sujet à des variations, les doses absorbées sont irrégulières et il n'est pas indifférent pour la partie malade d'absorber 5 H en une seule dose ou par doses fractionnées. Il en est de la quantité de rayons comme d'un médicament toxique : donner 1 gramme de calomel en une seule fois, n'est pas donner 20 prises de 0,05 à raison d'une prise par heure.

Pour guérir une région lupique il faut compter environ de 20 à 40 H. La quantité de H à faire absorber à chaque séance est de 3 à 5, suivant le siège et la nature du lupus, 3 H si le lupus n'est pas ulcéré, 5 H s'il y a ulcération; 5 H à chaque séance, s'il s'agit de lupus érythémateux. La durée des séances dépend de l'ampoule et de la source. Il y a intérêt à ne pas prolonger les séances, qui, en moyenne, seront de 15 à 20 minutes, avec une ampoule donnant 5 à 6 comme étincelle équivalente et l'anticathode étant à 15 ou 20 centimètres, suivant l'étendue à traiter.

L'intervalle des séances est de 3 à 5 jours pour la machine statique, de 7 jours pour la bobine sur courant de ville. Après une absorption de 20 H, on arrête les séances pendant 15 jours et on reprend de même façon, s'il n'y a pas réaction. C'est souvent, en effet vers la

Digitized by Google

5e séance que se produit la radiodermite. Avec cette technique, un lupus peu étendu peut guérir en 3 mois environ, s'il ne survient pas d'incidents.

Pour l'application du radium, nous devons à M. Danlos une technique spéciale qu'il applique à l'hôpital Saint-Louis et que nous donnons ici d'après lui.

La substance radioactive (bromure de radium), à la dose de 5 centigrammes et d'activité 300,000 calculée par la méthode Curie, est enfermée dans des disques bi-métalliques composés de cuivre et aluminium d'un diamètre de 8 à 9 millimètres. On applique le côté aluminium, sur les tubercules et on laisse 3 heures en contact. On attend trois semaines; s'il n'y a pas de réaction, nouvelle application. En général, 3 applications au plus, faites à 3 semaines d'intervalle chaque, suffisent à faire disparaître le tubercule.

Les applications ne sont suivies de douleurs que si elles sont trop fortes.

M. Danlos conseille de remplacer les disques bi-métalliques par des plateaux recouverts de sulfate de radium maintenu par un vernis spécial appliqué à 150°. Ces plateaux se nettoient à l'eau bouillante ou au sublimé.

Il nous reste à parler de l'emploi des hautes fréquences, qui paraissent guérir le lupus érythémateux, surtout celui du cuir chevelu. Il faut de 10 à 75 séances, c'est-à-dire de 1 à 8 mois de traitement, à raison d'une séance de 8 à 10 minutes tous les 4 à 5 jours, pour guérir un lupus ou une série de plaques lupiques d'intensité moyenne.

Suivant le mode d'application des effluves, l'action locale varie; appliqué sur la peau, l'excitateur donne de la vaso-constriction et anémie; utile dans le lupus érythémateux, présenté à distance, l'excitateur émet de multiples étincelles qui ont sur le lupus tuberculeux, suivant qu'on en prolonge l'application, une action révulsive ou caustique et destructive.

Les méthodes précédentes sont actives, quelques-unes mêmes dangereuses et ne doivent être maniées, comme la radiothérapie et la radiumthérapie, qu'avec prudence. Ont-elles des inconvénients particuliers ou des contre-indications?

Inconvénients et contre-indications. — Au nombre des inconvénients dus à l'action thérapeutique elle-même, il faut mentionner la phlyctène de la photothérapie, durant 8 à 10 jours, avec l'impétiginisation secondaire facile à éviter; et la radiodermite douloureuse (surtout pour le radium) ou non, généralement légère, simple érythème

Digitized by Google

durant 2 à 3 semaines, ou intense, allant jusqu'à l'ulcération et durant alors 2 à 3 mois et plus.

En dehors de ces inconvénients inhérents aux réactions, ces méthodes ne semblent pas provoquer, plus que d'autres traitements, la transformation épithéliale maligne, les chéloïdes ou les cicatrices difformes.

Il n'y a de contre-indications à leur emploi que le siège des lésions.

Ainsi que l'a observé M. Hallopeau, elles constituent un progrès considérable dans le traitement des lupus, elles suppriment la douleur — fait capital chez les enfants — et donnent des cicatrices de très bon aspect.

La critique principale qu'on puisse leur adresser est qu'elles sont dispendieuses pour le malade et le médecin, à cause, pour celui-là, des séances répétées et coûteuses, pour celui-ci de l'impossibilité de pouvoir installer ou dans la ville ou dans l'appartement des instruments délicats, compliqués et onéreux, dont il n'aura pas toujours facilement l'emploi. C'est pourquoi, malgré les progrès ainsi réalisés dans le traitement du lupus, il faut chercher des méthodes d'action plus rapides, d'applications plus simples, à la portée de tous et, partant, plus pratiques, tout en restant aussi curatives. Ce sont ces méthodes qu'il nous reste à décrire.

Les méthodes usuelles de traitement du lupus. — Pour la commodité de leur description nous les diviserons en : méthodes chirurgicales, méthodes médico-chirurgicales, méthodes médicales.

La chirurgie intervient de plus en plus actuellement dans les petits lupus au début. L'ablation totale avec greffe, transplantation de lambeaux par glissement de Morestin, guérit en une fois des lupus bien placés, sans récidive, sans défigurer. Lorsque le lupus est plus considérable, siège à un orifice ou au nez, on pratique quelquefois de véritables restaurations esthétiques souvent plus pénibles pour le malade que son ancienne lésion nasale. Ne retenons que l'ablation des petits lupus ou des lupus moyens.

Les méthodes médico-chirurgicales résident dans la destruction profonde, au thermo-cautère, des petits lupus. Pour peu qu'ils soient étendus, on a à craindre à la suite de cette destruction les cicatrices vicieuses, les rétractions et les chéloïdes.

Une autre méthode médico-chirurgicale est le raclage ; il est rarement employé seul mais associé aux cautérisations chimiques dans les lupus étendus et surtout ulcérés.

Les méthodes médicales associées ou non au raclage restent, actuel-

Digitized by Google

lement, les seules qui permettent de traiter et de guérir un lupus dans le minimum de temps et avec les meilleurs résultats possibles.

Les principales et les plus actives d'entre elles sont les suivantes :

1° Le *procédé au permanganate*, ou procédé de M. Butte, que M. Hallopeau a fait sien en le modifiant, en l'associant ou non aux scarifications. Il consiste, après nettoyage et savonnage du lupus, à appliquer pendant un quart d'heure, après curettage dans les lupus ulcères, ou scarification dans les lupus plaies, une solution de permanganated e potasse à 5 pour 100 et 1 pour 100, voire même 1 pour 50, de panser ensuite au permanganate de potasse à 1 pour 500 ou 1 pour 1000 les jours suivants. Ce traitement, renouvelé tous les 8 jours, est actif dans les lupus ulcères.

2° Le *raclage suivi d'applications immédiates et réitérées de chlorure de zinc sirupeux* au maximum de concentration ou de pâte de permanganate de potasse (procédés de M. Danlos.) Méthode très douloureuse, nécessitant le chloroforme et applicable seulement aux lupus étendus. Après 3 badigeonnages successifs, pansement sec pour éviter la dilution du caustique; au bout de quelques heures, pansement humide. Il se fait une ou plusieurs eschares qui se détachent au bout de 3 à 4 jours. M. Danlos, par ce procédé qu'il qualifie lui-même de barbare, a des guérisons qui se maintiennent depuis 6 à 8 ans.

M. Danlos, au lieu d'employer le chlorure de zinc, le remplace après grattage par une pâte ainsi faite :

Du permanganate en poudre fine est agglutiné avec une petite quantité d'alumine gélatineuse, de silice gélatineuse ou d'acide phosphorique sirupeux. La pâte appliquée, on panse à sec jusqu'au lendemain. Cette méthode donnant souvent des hémorragies et des chéloïdes, M. Danlos lui préfère la précédente.

3° *Procédé des couples de Danlos.* — On fait des couples cliniques en précipitant, avec de la poudre de zinc métallique, une solution saturée de sulfate de cuivre : environ 15 grammes de poudre et 100 centimètres cubes de solution cuprique. La réaction se fait avec dégagement de chaleur. Les couples métalliques se déposent sous forme d'une poudre noire qui est lavée pour entraîner le sulfate de zinc formé. On enlève ensuite avec du papier buvard l'excès d'eau et, avec une spatule, on étale en couche épaisse la bouillie métallique sur la surface malade.

On peut sans inconvénients dépasser celle-ci, car le produit ne mord pas sur l'épiderme sain. On recouvre de filaments d'ouate, de gutta-percha laminée, on comprime avec de l'ouate et une bande. Par action électrolytique, il se fait une eschare, et un bourgeonnement

Digitized by Google

actif donne une belle cicatrice. Ce procédé est très douloureux et la douleur dure quelquefois 24 à 36 heures.

4° *Procédé au trichlorure d'antimoine pour le lupus tuberculeux.* — Ce procédé, employé par M. le professeur Troisfontaines, de Liége, est ainsi décrit par lui : on emploie des baguettes de bois de charme taillées en pointe et correspondant aux numéros 11 ou 12 de la filière Charrière; ces baguettes, trempées pendant 5 minutes dans le chlorure, enfoncées ensuite dans tous les tubercules apparents, sont laissées en place 10 à 15 minutes. Ces applications sont répétées tous les 10 à 15 jours. Le pansement consécutif consiste dans l'application d'une poudre telle que: airol, bismuth, ou mieux aristol. On complète ultérieurement l'action par des cautérisations au nitrate d'argent et l'usage de pommades antiseptiques.

5° *Procédé de Billet.*

Nous pourrions nous étendre longuement sur tous les procédés de cautérisation chimique employés pour le traitement du lupus tuberculeux; il est peu de substances qui n'aient été employées.

Pour le lupus érythémateux, il en est de même.

Enfin, en dehors des méthodes locales on a tenté des méthodes mixtes, telle par exemple que celle de Hollander, consistant en l'administration de sulfate de quinine à hautes doses associé à des badigeonnages locaux de teinture d'iode.

Nous arrêterons ici cette longue étude, pour conclure.

De ce que nous avons dit, il résulte qu'il faut, dans le traitement du lupus, tenir compte à la fois : de sa nature, de son siège, de ses dimensions, des traitements qu'il a subis antérieurement, et qu'à toutes ces considérations, il faut encore ajouter celles qui sont relatives à la condition du malade et du médecin.

Nous croyons pouvoir émettre les propositions suivantes sur le traitement du lupus :

1° Les lupus non ulcéreux, de dimensions petites et moyennes, doivent être opérés. Le procédé de Morestin par glissement est surtout indiqué.

2° Les petits lupus ulcéreux ou non ulcéreux peuvent être avantageusement traités et guéris par la carbonisation au thermo-cautère.

3° Les lupus ulcéreux sont surtout justiciables des caustiques chimiques et, en particulier, du procédé de Billet.

4° La photothérapie donne de très bons résultats dans les deux variétés de lupus. Elle a le mérite de donner généralement de belles cicatrices, mais c'est un procédé long, coûteux, qui n'est pas à la portée de tout le monde et n'est pas applicable sur toutes les régions,

Digitized by Google

en particulier dans les cavités et sur les muqueuses. Le procédé de Finsen reste, jusqu'ici, le meilleur.

5° La radiothérapie a une action analogue mais plus intense que la photothérapie sur le lupus tuberculeux ; elle est plus difficilement maniable. Son indication principale est dans le lupus érythémateux fixe.

6° Les hautes fréquences, au contraire, donnent d'excellents résultats dans les lupus érythémateux aberrants.

DISCUSSION

M. Leredde. — Les conclusions des rapports qui ont été soumis au Congrès ont l'inconvénient de ne pas éclairer les médecins sur la conduite à tenir dans un cas de lupus. La radiothérapie et la photothérapie permettent de guérir le lupus en série régulièrement. Les méthodes anciennes ne le permettent pas. Il faut les supprimer dans la pratique puisqu'elles ne donnent que des guérisons isolées.

Le traitement des lupiques pauvres est mal fait en France et exige une organisation spéciale des hôpitaux.

Je demande qu'une commission soit nommée pour étudier les moyens de faire disparaître le lupus en France.

TRAITEMENT DU LUPUS PAR LE PHÉNOL ANHYDRE EN SOLUTION DANS L'ALCOOL ANHYDRE

par le Dr BILLET

(Paris).

Après les communications si intéressantes qui viennent d'être faites au sujet du lupus, je n'ai que quelques mots à ajouter pour bien préciser l'emploi du phénol.

Le premier point sur lequel je désire attirer l'attention est que le lupus est très sensible à ce médicament; à un point tel que, d'après mon expérience personnelle, je crois pouvoir dire qu'une lésion qui ne rétrocède pas à son emploi peut être considérée comme n'étant pas d'origine lupique.

Deuxième point : que le phénol, improprement appelé acide phénique, n'est pas un acide au point de vue chimique, et ce qui le prouve, au point de vue médical, c'est qu'il ne produit pas de cicatrices rétractiles comme le font les acides; aussi le résultat esthétique est-il par-

Digitized by Google

fait. Après le traitement, les parties malades reprennent l'aspect des parties environnantes et il est difficile de les reconnaître.

Troisième point, et ici il s'agit de pratique médicale on ne peut plus importante : c'est que le phénol peut être aussi bien employé au traitement des petits lupus qu'à celui des lupus les plus étendus, ulcérés ou non, sans aucune crainte d'intoxication.

En effet, je n'ai jamais trouvé trace de phénol dans l'urine des malades traités.

Quatrième point : le phénol est applicable sur toutes les parties du corps; je fais simplement une réserve à propos du lupus des muqueuses, au sujet duquel mon expérience d'application du phénol n'est pas suffisante pour conclure.

Ce mode de traitement ne nécessite aucune installation particulière, et, par suite, tous les médecins peuvent s'en servir.

Quant à son efficacité, elle est prouvée par ce fait, que la plupart des malades *traités et guéris* étaient d'anciens lupiques qui avaient vu échouer tous les traitements habituels, pendant des années.

C'est à l'initiative et à l'extrême bienveillance de mon maître, M. le professeur Gaucher, que je dois d'avoir pu mener à bien ces expériences, et je tiens à lui en témoigner toute ma reconnaissance.

LE TRAITEMENT DU LUPUS TUBERCULEUX ET DES SCROFULO-TUBERCULOSES CUTANÉES PAR L'HÉLIOTHÉRAPIE (EXPOSITION DIRECTE AUX RAYONS SOLAIRES NON MODIFIÉS)

par le Dr REVILLET

(Cannes).

Depuis les travaux de Finsen sur la cure du lupus vulgaire par la photothérapie, j'ai expérimenté, soit dans ma clientèle, soit à l'hospice maritime de l'enfance de Cannes, l'action thérapeutique de la lumière solaire sur le lupus tuberculeux et aussi sur les affections scrofulo-tuberculeuses de la peau.

Le littoral méditerranéen, où la lumière est intense, où les jours pluvieux et nuageux sont rares, est particulièrement favorable à ce genre de traitement. Il y a là une source d'énergie médicatrice, dont l'efficacité ne peut être niée que par ceux qui, ne l'ayant pas à leur disposition, n'ont pu en expérimenter les heureux effets.

Digitized by Google

Les résultats que j'ai obtenus ont été des plus remarquables; j'ai cru devoir les publier et faire connaître une méthode qui a le mérite de la simplicité et de l'efficacité.

Le *modus faciendi* que j'emploie est aussi celui de M. le professeur Poncet, de Lyon, et de mon distingué confrère, M. le Dr Vidal, d'Hyères. Il est tout à fait « nature ».

Le malade découvre et expose au soleil la région ou les régions atteintes, et se place de manière à ce que les rayons lumineux arrivent aussi directement et normalement que possible à l'endroit de son mal.

Pour éviter les congestions céphaliques, il faut un chapeau blanc à larges bords; il faut aussi abriter les yeux avec des conserves en verre bleu.

Au début, la durée du traitement sera de deux ou trois heures par jour; on l'augmentera ensuite suivant le plus ou moins d'intensité de la réaction.

Cette réaction dans le lupus est toujours très modérée; un peu de rougeur et de gonflement et une légère augmentation de la suppuration, s'il y a des points ulcérés. Mais il ne faut pas s'en préoccuper et passer outre.

Le malade arrive ainsi à faire de l'exposition au soleil pendant la plus grande partie de la journée, c'est-à-dire pendant 7 à 8 heures par jour. Les régions lésées sont ainsi traitées dans toute leur étendue, tandis que par les appareils de Finsen on ne peut agir que successivement et sur de petites surfaces limitées, ce qui augmente le nombre des séances.

Ce traitement quotidien, ces séances prolongées amènent des modifications rapides : les saillies du lupus s'effacent, les croûtes tombent, et soit, au centre, soit à la périphérie des plaques, il se produit des îlots de peau saine, qui finissent par tout envahir et dont la coloration se confond insensiblement avec celle des téguments ambiants. La cicatrice est toujours lisse et jamais kéloïdienne.

Le traitement est absolument le même pour les gommes scrofulo-tuberculeuses cutanées. Il en est de graves par la multiplicité des nodules, par le nombre et l'étendue des surfaces suppurantes, par la présence, chez le même sujet, d'autres localisations tuberculeuses, et souvent par le mauvais état général. Cependant ces tuberculides désespérantes par la longueur de l'évolution de leurs différentes périodes s'améliorent rapidement sous l'influence des bains de lumière et du climat marin.

Digitized by Google

Les fongosités du fond des clapiers s'aplatissent et sont remplacées par des bourgeons charnus, rosés et de bonne nature; les bords des ulcérations, qui étaient décollés, se recollent et les plaies se recouvrent d'une cicatrice régulièrement lisse, d'aspect solide et définitif, et jamais kéloïdienne.

Comme on le voit, cette méthode ne comprend aucun outillage; je n'emploie ni les lentilles ni le compresseur de Finsen. Celui-ci, pour renforcer la lumière des climats du Nord, lumière tout à fait insuffisante au point de vue curatif, concentrait avec de grandes lentilles colorées en blanc les rayons chimiques, à l'exclusion des rayons calorifiques, qu'il considérait comme pernicieux. Mais il faut bien savoir reconnaître que Finsen était obligé d'éliminer les rayons calorifiques, du moment où il se servait de lentilles convergentes, car les rayons calorifiques ainsi concentrés auraient fatalement produit des escarres par brûlure.

Cliniquement, il ne m'est pas apparu que l'action des rayons calorifiques fût à redouter. Je crois, comme M. le professeur Poncet, qu'elle favorise le processus réparateur en stimulant la nutrition des tissus malades.

J'ai pu soigner à Cannes, ces huit dernières années, 11 cas de lupus vulgaire et 34 cas de gommes scrofulo-tuberculeuses.

Sur ces 11 cas de lupus, 8 ont été guéris, et je n'ai eu que trois insuccès. L'état de ces trois malades est resté stationnaire sans aggravation.

Sur les 34 cas de gommes scrofulo-tuberculeuses, 28 ont été guéris, 6 ont été très améliorés.

Ma statistique de cas de lupus paraîtra peu considérable; j'ai cru devoir néanmoins la publier à cause de la grande proportion des cas de guérisons. Elle est peu considérable parce que le lupus n'existe pas dans la population autochtone de Cannes; et il est permis de supposer que son apparition et son développement sont empêchés par l'intensité de la lumière solaire. Les lupiques que j'ai soignés étaient tous des étrangers, et la plupart d'entre eux étaient venus sur le littoral, non pas pour leur lupus, mais pour une affection tuberculeuse concomitante.

Ma dernière malade lupique n'était à Cannes que pour accompagner son fils atteint d'adénopathie bronchique. Elle fut fort surprise d'apprendre que son lupus était justiciable du soleil du littoral. Elle s'en alla guérie.

Ma statistique de gommes scrofulo-tuberculeuses est plus nombreuse parce que j'ai pu en observer, non seulement dans ma clien-

Digitized by Google

tèle, mais encore et surtout à l'hospice maritime de Cannes, qui m'en a fourni le plus fort contingent.

Ces guérisons sont d'autant plus remarquables que ces gommes ne constituent qu'un épisode intercurrent chez ces petits malades, dont l'état général était déplorable à leur arrivée sur le littoral et qui étaient atteints d'autres manifestations tuberculeuses plus ou moins graves (phtisie scrofuleuse de M. le professeur d'Espine, tuberculose des articulations, des os, etc., etc.).

Aussi bien le facteur de ces guérisons est complexe. Il est constitué par l'action microbicide de l'héliothérapie locale et aussi par l'action tonique du climat marin et par la douceur et la régularité de la température, qui permet la vie au grand air et les bains de lumière prolongés. C'est ainsi que l'on voit revenir l'appétit et les forces. La misère physiologique disparaît et l'organisme ainsi réconforté peut faire les frais nécessaires aux réparations des lésions locales.

CONCLUSIONS

L'héliothérapie est d'une réelle efficacité dans la cure du lupus et des gommes scrofulo-tuberculeuses ulcérées ou non. Son application est d'une extrême simplicité; pas n'est besoin d'appareils coûteux et souvent difficiles à appliquer. Le malade n'a besoin d'aucun aide pour faire son traitement.

Le climat du littoral méditerranéen est un puissant adjuvant de la cure héliothérapique.

QUELQUES RÉFLEXIONS SUR LE TRAITEMENT ACTUEL DU LUPUS VULGAIRE

par le Dr L. BROCQ

(Paris).

En parcourant le programme si chargé de vos séances, j'ai renoncé à mon premier projet qui était de discuter devant vous les indications particulières des méthodes connues de traitement du lupus vulgaire. Cela m'aurait entraîné beaucoup trop loin, et, pour être complet, j'aurais dû être beaucoup trop long.

Je ne veux donc que vous faire part de quelques réflexions qui me

Digitized by Google

hantent l'esprit depuis l'éclosion des nouvelles méthodes thérapeutiques actuellement en honneur contre les tuberculoses cutanées.

Et tout d'abord, permettez-moi de vous faire remarquer qu'à entendre quelques-uns des savants qui s'occupent de cette question, qu'à lire certains travaux parus sur elle depuis plus de 6 ans, il semble qu'avant la découverte de la photothérapie et de la radiothérapie le lupus vulgaire fût incurable.

Le grand public et la majorité du public médical ont salué l'apparition des merveilleux résultats obtenus par Finsen d'un immense soupir de soulagement et de satisfaction. « Enfin ! le traitement du lupus est donc trouvé ! » Or, Messieurs, je ne vous apprendrai rien, je l'espère, en vous disant qu'avant Finsen on guérissait le lupus.

De 1880 à 1900, d'abord avec le regretté E. Vidal, mon maître, puis avec M. le Dr Besnier, enfin seul, j'ai soigné beaucoup de lupus vulgaires, et j'affirme en avoir guéri par les scarifications, par les cautérisations ignées, par les caustiques, par l'emploi exclusif ou simultané chez le même malade de chacune de ces trois grandes méthodes.

Ce sont là des faits qu'il est tout à fait oiseux de signaler dans des milieux dermatologiques, mais qu'il ne nous semble pas inutile de rappeler au grand public.

Donc, qu'on le sache bien, avant la grande découverte de Finsen, nous arrivions à guérir le lupus vulgaire très rapidement par l'ablation chirurgicale, assez rapidement dans beaucoup de cas par les cautérisations ignées et par les caustiques, lentement, mais sans aucune cicatrice visible, par les scarifications linéaires quadrillées.

Certes, il y avait des cas qui résistaient à ces dernières médications. *C'étaient nos reliquats*, notre honte et notre désespoir ! Tristes malades, que l'on voyait errer de service en service, parfois s'éterniser auprès du même chef.

A quoi tenait leur incurabilité ? A plusieurs facteurs dont voici les principaux : 1° A la douleur causée par nos interventions, douleur que ne pouvait supporter le sujet, et qui empêchait de faire les scarifications ou les cautérisations suffisantes ; 2° A l'étendue du mal, fort ancien au début du traitement et tellement vaste que les interventions possibles, d'après la tolérance du malade, étaient insuffisantes ; 3° A la nature même du mal ; et tous ceux qui ont manié les lupus savent que ce ne sont pas les lupus ulcérés à grande mutilation, effroyables d'aspect, qui sont les plus difficiles à modifier ; ce sont au contraire les lupus dits *tumidus non exedens*, à tubercules jaunâtres pressés les uns contre les autres, n'ayant aucune tendance ni aux ulcérations, ni aux mutilations. Défiez-vous des photographies et des

Digitized by Google

moulages, Messieurs, ne vous extasiez pas sur les merveilleux résultats que l'on vous montre sur les images « *avant et après* ». Ces résultats en apparence mirifiques, sur ces lupus *exedens*, vous les obtenez souvent avec la plus grande facilité par de simples applications d'emplâtres hydrargyriques ou résorcinés, ou pyrogallés, par le permanganate de potasse. Ce n'est pas sur des cas semblables que vous devez juger de l'efficacité d'une méthode ; pour savoir quelle est sa valeur, adressez-vous à ces lupus d'apparence bénigne, à allures lentes, mais toujours progressives ; jugez-la sur le lupus *tumidus non exedens*. C'étaient eux qui constituaient la majorité de nos reliquats; 4° Enfin, Messieurs, une dernière cause, et peut-être la plus importante de ces insuccès, c'était et c'est encore le caractère même de nos malades. La plupart de nos reliquats étaient des personnes ou insouciantes, ou pusillanimes, ou trop occupées. Ces trois éléments avaient les mêmes conséquences : soit indifférence, soit peur de la douleur, soit manque de temps, dès que le lupus était un peu enrayé par la médication, les malades disparaissaient et cessaient tout traitement, pour le reprendre quand les lésions s'étaient de nouveau notablement aggravées. Il est bien évident que, dès lors, chez eux toute guérison était impossible, et cependant ce sont des malades de cet ordre qui ont, en partie, servi à établir certaines statistiques destinées à apprécier la valeur respective des diverses méthodes de traitement du lupus !

Nous connaissons déjà la Finsenthérapie par les publications de son illustre inventeur, quand, au Congrès de Dermatologie de Paris, en 1900, notre éminent confrère, M. le Dr Forchammer, nous amena un certain nombre de lupiques guéris par ce procédé. Ce fut un enthousiasme général. Nous nous extasiâmes tous devant cette méthode ingénieuse, rationnelle, élégante, non douloureuse, qui donnait des résultats esthétiques comparables à ceux des scarifications bien faites.

En présence de ces merveilleux résultats, toutes les médications anciennes furent oubliées. Nous eûmes l'extrême audace de formuler quelques timides réserves au point de vue de la difficulté qu'il y aurait à traiter les lupiques des campagnes par la Finsenthérapie. Malgré les précautions oratoires que nous avions prises en couvrant de fleurs la méthode nouvelle, nous fûmes conspués.

Cette intransigeance ne nous étonna point, mais elle nous fit réfléchir. Puisque la Finsenthérapie était la seule, l'unique méthode que l'on dût désormais employer pour traiter le lupus vulgaire, nous prîmes immédiatement la résolution de ne plus nous adresser qu'à elle. Nous voulions, en effet, savoir ce qu'elle pouvait donner en réalité dans la pratique, non plus dans les instituts si admirablement installés

Digitized by Google

à Copenhague et dans certains autres pays étrangers, mais en France, mais à Paris. Nous voulions savoir si elle était vraiment toujours applicable, si l'on pouvait toujours obtenir des malades les sacrifices de temps, par suite, d'argent, qu'elle comporte, et les déplacements auxquels elle oblige les lupiques des petites villes et des campagnes.

D'autre part, nous défiant de nous-même puisque, depuis vingt ans, nous avions employé avec un certain succès d'autres méthodes thérapeutiques, voulant que notre expérience fût absolument impartiale, nous décidâmes de ne plus soigner nous-mêmes en ville ni un seul lupus vulgaire, ni un seul lupus érythémateux fixe. Nous avons, en effet, depuis 1900, envoyé tous les malades de ces catégories qui sont venus nous consulter à des instituts ou à des confrères installés pour les traiter par les nouvelles méthodes. A l'hôpital, nous avons agi de même, quoique avec un peu moins de rigueur. C'est ainsi que nous y avons gardé un certain nombre de nos malheureux reliquats, opprobre du service et de nos méthodes anciennes, et que nous tenons à honneur de recueillir lorsqu'ils reviennent de temps en temps nous demander une scarification ou une électro-cautérisation, ou un raclage, puisqu'ils refusent obstinément, malgré tous nos efforts, de se laisser traiter par les méthodes nouvelles, ou par les méthodes chirurgicales. Mais, depuis 1900, tous les lupus vulgaires nouveaux qui sont venus réclamer nos soins, à Broca, ont été traités de la manière suivante : toutes les fois que l'ablation chirurgicale nous a paru possible, et que les malades y ont consenti, nous les avons envoyés à un chirurgien. Toutes les fois qu'il s'est agi d'un lupus très étendu et que le malade y a consenti, nous avons fait pratiquer le raclage chirurgical à fond avec cautérisation consécutive et pansement rare à l'iodoforme. Tous les autres cas ont été soumis aux méthodes nouvelles, mais non sous ma direction, sous celle de nos assistants : je me suis contenté d'être le témoin aussi impartial que possible de leurs efforts.

Nous avons donc essayé de faire de la photothérapie à l'hôpital Broca. Hélas! Messieurs, ces essais ont été peu satisfaisants. Certes, ce n'est nullement la faute de la méthode elle-même, et, une fois pour toutes, que l'on comprenne bien que je n'attaque en rien la Finsenthérapie dont j'admire les résultats et que je conseille vivement d'employer dans certains cas bien définis, comme je vais vous le dire dans un instant. Mais, à Broca, nous n'avions pour le mettre en application ni argent, ni local, ni personnel.

L'Assistance publique de Paris, je me plais à le reconnaître, a été pour nous, à Broca, d'une générosité tout à fait exceptionnelle, mais tous ceux qui en connaissent les rouages comprendront le mouve-

Digitized by Google

ment de terreur que fit le regretté directeur général d'alors quand j'osai lui demander l'installation d'un appareil de Finsen. Le véritable appareil de Finsen coûtant beaucoup trop cher, demandant une installation coûteuse, un nombreux personnel exercé, nous ne pûmes l'obtenir, et il nous fallut donc nous contenter d'un appareil bon marché : nous fûmes bien heureux quand nous reçûmes le Lortet-Genoud. Confiants dans ce que nous disaient les photothérapeutes d'alors, nous espérions avec cet instrument obtenir des résultats faciles, assez rapides. Nous l'avions depuis trois mois à peine, que les photothérapeutes déclaraient cet appareil détestable, et, de fait, il ne nous a donné que des résultats médiocres.

Nous essayâmes alors, toujours sur la foi des spécialistes, l'appareil Broca-Chatin. L'Assistance voulut bien encore nous l'accorder. Vous dirai-je que le Broca-Chatin a eu presque le même sort que le Lortet-Genoud?

Nous eûmes alors recours à l'excellent petit appareil du professeur Marié, de Toulouse ; malheureusement, il est construit pour marcher sur courants continus et nous avons, à Broca, les courants alternatifs. Il a fallu, de ce fait, lui faire subir des modifications telles que nous n'avons presque pas pu l'utiliser.

Et voilà nos déboires, nos vicissitudes ! Tout cela n'est guère intéressant, n'est-ce pas ! Au point de vue scientifique, certes non ! puisque nous savons, maintenant, que la Finsenthérapie, pour donner ses splendides succès, doit être pratiquée comme on la pratique à Copenhague ; mais au point de vue pratique, combien notre malheureuse histoire est fertile en enseignements ! Elle confirme encore une fois cette grande vérité que l'on ne saurait proclamer trop haut : que si la Finsenthérapie est merveilleuse quand elle est bien appliquée, elle n'est pas à la portée de toutes les bourses et de toutes les agglomérations.

On ne saurait trop le répéter ; beaucoup de méthodes thérapeutiques sont excellentes quand elles sont parfaitement bien appliquées ; elles sont médiocres ou nulles dès que l'on n'emploie ni les instruments convenables, ni la technique nécessaire.

Pour obtenir des résultats avec la Finsenthérapie, il faut non seulement un appareil convenable, partant fort cher d'achat, fort cher d'entretien ; il faut aussi un personnel nombreux, bien stylé, soigneux, qui surveille incessamment les malades.

Il faut donc de l'argent, beaucoup d'argent, pour installer la Photothérapie et la faire fonctionner. Or, il est inacceptable que dans tous les hôpitaux de Paris, il n'y ait pour soigner les lupiques que le tout

Digitized by Google

petit service de Finsenthérapie qui est installé à l'hôpital Saint-Louis.

La création d'un autre centre de traitement s'impose, ou tout au moins faut-il augmenter l'importance de celui qui existe.

L'administration de l'Assistance publique doit donner pour cela un local convenable, les appareils nécessaires, un personnel suffisant comme nombre et comme instruction.

Et ce n'est pas tout. Songez que le traitement par la Photothérapie est très long, qu'il prend énormément de temps aux malades, que les lupiques de la province sont obligés de se déplacer pour le suivre. Nombre d'entre eux ne peuvent se faire soigner par ce procédé parce qu'en réalité il est beaucoup trop onéreux pour eux, même dispensé gratuitement.

Que dirai-je, dès lors, des bourses moyennes qui essaient de se faire traiter en ville? Nous en avons vu, ruinés, venir nous trouver à l'hôpital Broca, et nous supplier de vouloir bien continuer une médication dont elles ne pouvaient plus faire les frais.

Ne devrait-on pas venir en aide à ces malheureux?

Et maintenant, Messieurs, laissez-moi vous donner en quelques mots les conclusions thérapeutiques auxquelles mon observation impartiale de ces cinq dernières années m'a conduit; observation qui porte à la fois sur les cas que j'ai fait traiter autour de moi et sur les travaux dont j'ai pris connaissance.

a) La méthode de choix de traitement du lupus vulgaire, toutes les fois qu'il est possible de l'appliquer, me paraît être l'ablation chirurgicale très large.

Je la conseille maintenant toujours dans les tout petits lupus nodulaires de la face, dans les lupus du corps et des membres qui ne sont pas trop volumineux, quand les téguments sont mobilisables.

b) Quand l'ablation chirurgicale n'est pas possible, quand il s'agit d'un lupus très étendu, je conseille de pratiquer le raclage chirurgical, à fond, avec énucléation minutieuse de tous les prolongements quelque minimes qu'ils soient, puis de faire une cautérisation également minutieuse au chlorure de zinc ou au fer rouge et de panser avec de l'iodoforme.

Dans la majorité des cas, il suffit de un à trois de ces raclages pratiqués à un mois de distance pour arriver à la période dite de surveillance.

c) Quand ces deux méthodes de choix sont impossibles, quand le malade se refuse à y avoir recours, voici ce que je conseille :

α) Quand il s'agit de lupus du front, des tempes, des pommettes, et surtout de lupus de la joue, je prescris la Photothérapie qui est, de

Digitized by Google

beaucoup, supérieure dans tous ces cas aux anciens procédés. C'est véritablement pour les lupus du centre de la joue la seule méthode qui mérite d'être recommandée.

β) Quand il s'agit de lupus vorax, de lupus des orifices (narines, lèvres, paupières), de lupus du nez, je pratique la scarification linéaire quadrillée, combinée avec l'emploi des emplâtres médicamenteux.

γ) Quand il s'agit de lupus des muqueuses, je conseille le raclage et la cautérisation ignée.

TRAITEMENT DU LUPUS PAR L'APPAREIL FINSEN A L'HOPITAL SAINT-LOUIS

par M. le Dr de BEURMANN,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

et M. le Dr DEGRAIS,

Préparateur de radiothérapie à l'Hôpital Saint-Louis

(Paris).

La question du meilleur traitement à opposer au lupus vulgaire et au lupus érythémateux est toujours ouverte, et tous les documents qui permettent de se faire une opinion précise sur la cure d'affections aussi graves et aussi rebelles sont intéressants.

Nous croyons d'autant plus utile de communiquer au Congrès de la tuberculose les résultats que nous avons obtenus dans notre service à l'hôpital Saint-Louis avec les appareils de Finsen que, par une omission singulière, le rapport sur le traitement du lupus par les nouvelles méthodes de MM. Jeanselme et Chatin ne fait aucune mention de cette installation où fonctionnent tous les jours, pendant plusieurs heures, 2 grands appareils à quatre places, construits à Copenhague, et que ce laboratoire est le seul endroit, à Paris, où les lupiques pauvres puissent être traités gratuitement.

On sait en quoi consiste la photothérapie. Cette méthode, basée sur l'action des rayons chimiques de la lumière, fut utilisée par le regretté professeur Finsen dès 1895, à Copenhague, mais en France, ce n'est qu'après les communications retentissantes du Congrès de 1900 et après les présentations de malades faites à ce même Congrès, qu'elle fut adoptée et que l'hôpital Saint-Louis fut doté d'un appareil de Finsen.

Digitized by Google

Notre laboratoire a été ouvert en mars 1901 avec un appareil à 4 places; un second appareil a été installé en décembre 1904, grâce à la libéralité de M. Mesureur, directeur de l'Assistance publique de Paris. Ces appareils fonctionnent sous la surveillance constante de l'un de nous et tous les détails de technique, si merveilleusement étudiés par les travaux de Finsen et de ses collaborateurs, sont ponctuellement observés.

Un certain nombre de malades proviennent de notre service ou des services de nos collègues de l'hôpital, qui désirent nous les confier pour la photothérapie; mais la plupart ne sont pas hospitalisés et viennent du dehors au laboratoire pour subir les séances du traitement.

Leur nombre, d'abord minime, s'accrut bientôt, grâce aux effets surprenants de la méthode et l'insuffisance d'un seul appareil fut pendant deux ans le seul obstacle à l'augmentation du nombre de cas traités. Grâce à l'installation de notre second appareil, nous avons pu, dans les six premiers mois de 1905, entreprendre le traitement de 55 nouveaux lupiques. Ce nombre d'inscriptions nouvelles n'avait pas été atteint pendant toute l'année 1904.

Une statistique globale va montrer immédiatement les résultats obtenus et la discussion de ces chiffres prouvera facilement combien le nombre des guérisons complètes est inférieur à ce qu'il devrait être, et cela, pour des raisons indépendantes de la méthode et presqu'à son honneur.

1° *Lupus tuberculeux.* — Depuis mars 1901, jusqu'au 1er juillet 1905 :

231 cas de lupus tuberculeux ont été traités au laboratoire de photothérapie;

97 sont encore en traitement et dans ce nombre 44 ne sont en traitement que depuis 1905.

74 ont interrompu le traitement,

60 sont considérés comme guéris.

En mettant de côté les 97 malades, tous améliorés mais encore en cours de traitement, il reste 134 cas avec 60 guérisons, proportion inférieure à la réalité, car plusieurs malades qui ont abandonné le traitement ont pu guérir ultérieurement sans que nous le sachions, sous l'influence des séances qu'ils avaient subies.

2° *Lupus érythémateux :*

27 cas ont été traités;

Digitized by Google

13 sont en cours de traitement;
5 ont interrompu le traitement;
9 sont considérés comme guéris.

Ce qui frappe tout d'abord dans ces différents chiffres, c'est le grand nombre de malades ayant interrompu le traitement.

A première vue, cette grande quantité de défections peut impressionner contre la méthode, alors que les considérations suivantes montrent au contraire sa valeur décisive.

Nos arguments reposent sur un fait capital : l'amélioration toujours obtenue par le traitement, si court soit-il.

En effet, tous les malades ont tiré de la photothérapie un bénéfice des plus nets et si tous, à l'heure actuelle, ne sont pas guéris, nous pouvons affirmer que, chez tous, sans exception, la marche envahissante du lupus a été arrêtée et l'amélioration telle, qu'un grand nombre d'entre eux ont cru pouvoir s'en contenter et ont abandonné le traitement parce qu'ils étaient satisfaits.

Les uns viennent des environs de Paris ou même de province; très réguliers au début, ils obtiennent assez rapidement une amélioration qu'aucune autre méthode ne leur avait procurée. Heureux de cette guérison apparente, ils abandonnent le traitement inachevé, d'autant plus facilement que des raisons d'ordre économique dictent leur conduite et excusent leur manque de persévérance.

Les frais de voyage, la longueur et la multiplicité des séances, le temps consacré, sont évidemment des points sur lesquels ne manquent pas de s'appuyer les détracteurs de la photothérapie, et, cependant, les autres méthodes, qui sont si éloignées de celle-ci comme résultat, ne lui cèdent en rien pour la longueur du traitement.

Les malades habitant Paris et qui peuvent concilier les exigences du traitement avec leurs occupations, obtiennent facilement, au début, les permissions nécessaires pour venir à l'hôpital, mais dès que leur état s'est amélioré et qu'il ne reste plus que des tubercules visibles seulement pour l'œil exercé du médecin, ils cessent de venir, craignant de voir leurs absences répétées lasser la patience des patrons et entraîner la perte de leur place.

Enfin, parmi les malades hospitalisés, beaucoup se rendant compte des difficultés qu'ils auront plus tard à gagner leur vie à cause des mutilations qu'ils présentent déjà, demandent à devenir infirmiers à l'hôpital Saint-Louis, et, dans ce but, ils s'efforcent d'obtenir la guérison le plus promptement possible. Dès qu'une amélioration suffisante leur a permis d'obtenir la place qu'ils convoitaient, sûrs de

Digitized by Google

l'avenir, il leur importe peu d'être à tout jamais débarrassés de leur terrible mal et ils cessent de se traiter d'autant plus facilement, qu'ils vivent dans un milieu où leur maladie n'inspire ni crainte ni dégoût.

Ainsi donc, grâce à cette méthode admirable, qui, dans tous les cas de lupus nous a donné des résultats favorables, nombre de malades, se trouvant suffisamment guéris, ont pu reprendre leurs occupations et même parfois s'en créer et voilà aussi pourquoi nous ne pouvons apporter une statistique plus brillante. Mais les considérations précédentes ne sont certes pas pour diminuer la supériorité incontestable de la photothérapie.

Certainement la longueur du traitement sera le principal argument dont se serviront les défenseurs des méthodes anciennes; aussi, dans bien des cas, avons-nous eu recours accessoirement à ces méthodes anciennes, qui, si elles ne donnent pas l'assurance d'une guérison absolue, peuvent avoir parfois l'avantage de dessiner assez rapidement un mouvement vers la guérison.

C'est ainsi que :

Les applications de permanganate de potasse rendent des services appréciables pour nettoyer les surfaces lupiques, pour diminuer et même arrêter la suppuration qui complique les lupus ulcérés.

Les scarifications sont vraiment utiles pour niveler les formes bourgeonnantes et exubérantes, pour arrêter l'envahissement du nez et des paupières. On peut toujours les associer à la photothérapie, et jamais elles ne nous ont paru justiciables de certaines critiques faites au galvano-cautère, accusé de créer un tissu cicatriciel se laissant moins facilement traverser par les rayons chimiques de la lumière.

Ajoutons que, dans certaines formes de lupus érythémateux, où les réactions étaient presque nulles et l'amélioration insignifiante, nous nous sommes fort bien trouvé des scarifications précédant immédiatement les séances de photothérapie.

Il est vrai que cette combinaison des scarifications avec la photothérapie supprime un des grands avantages de la méthode : l'absence de la douleur; mais elle permet d'aller vite et est précieuse dans un grand nombre de cas.

Les essais de radiothérapie précédant la photothérapie pour affaisser rapidement les lupus hypertrophiques ne nous ont pas paru favorables, les rayons X n'ayant pas, à beaucoup près, l'action élective des rayons chimiques sur les tissus en voie d'infiltration tuberculeuse.

Quant à la galvano-cautérisation et aux caustiques chimiques, ils produisent des cicatrices éparses qui sont une cause de prolongation

Digitized by Google

et d'insuccès du traitement photothérapique. Nous n'utilisons le galvano-cautère qu'à la dernière extrémité et lorsque nos malades renvoyés comme guéris reviennent au bout de quelques mois avec de petits tubercules dispersés à la surface de la peau. Une pointe de galvano, de-ci de-là, suffit à éteindre à tout jamais ces petits foyers morbides alors qu'une séance d'une heure serait nécessaire pour détruire chacun d'eux. C'est du reste ce que faisait Finsen.

Deux médicaments récents nous ont encore rendu des services appréciables. L'un d'eux, l'adrénaline, nous permet de supprimer la douleur dans les cas fort rares, il est vrai, où la photothérapie peut l'occasionner.

En effet, de l'aveu même de Finsen, dans les cas où il y a ulcération, la pression de l'appareil compresseur pourra causer un peu de douleur. Cinq à six gouttes de la solution de chlorhydrate d'adrénaline à 1 pour 1000, renouvelées au bout d'une demi-heure, nous ont toujours donné une vaso-constriction suffisante pour que la compression, cause de la douleur, puisse être supprimée et sans que, pour cela, le malade ressente la moindre brûlure.

De plus, dans les cas de lupus ulcéré, et même dans ceux où la peau est légèrement érodée, l'absorption de la solution d'adrénaline pouvant avoir lieu, les applications faites avant les séances et combinées avec la compression, assurent une ischémie plus parfaite de la région et par conséquent une action plus complète de la lumière.

Enfin, le peroxyde de zinc, en pommade au 1/15e ou au 1/10e appliquée dans l'intervalle des séances, permet d'éviter la suppuration des vésicules, suites des réactions, et de maintenir toujours des surfaces lupiques en excellent état; grâce à sa couleur blanche il cause le moins de gêne possible au malade.

Nous désirons insister sur les résultats obtenus dans le traitement du lupus érythémateux par la photothérapie faite avec l'appareil de Finsen.

Nous avons, grâce à cet appareil, un tiers de guérisons, résultat tout à fait comparable à celui donné par le professeur Finsen au Congrès de 1900, alors que M. le docteur Brocq déclarait à la séance de la Société de Dermatologie, du 13 juillet 1905, qu'il avait à peu près renoncé à la photothérapie à l'hôpital Broca, dans le traitement du lupus érythémateux, après avoir successivement employé les appareils de Lortet-Genoux, Marie et Broca-Chatin. Cette constatation, à elle seule, est suffisante pour prouver la supériorité de la lampe de Finsen puisqu'elle réussit dans une affection dont le traitement est toujours difficile et qui échappe aux médications similaires.

Digitized by Google

Dans tous les cas où nous avons obtenu sur les points traités de bonnes réactions avec rubéfaction et vésiculation, les résultats ont été favorables, rapides et souvent excellents, puisque un tiers de nos malades a guéri complètement. Il y a donc toujours lieu d'essayer le traitement photothérapique contre les lupus érythémateux fixes rebelles.

Un point d'observation que nous nous bornons à signaler, sans l'expliquer, est la disparition sans traitement aucun de certains placards de lupus érythémateux pendant que d'autres sont en cours de traitement.

A l'actif des heureux résultats obtenus par la photothérapie, nous signalerons encore l'affaissement des chéloïdes qui parcourent les cicatrices de certains lupus traités auparavant par les caustiques, par les galvano-cautérisations ou même par les scarifications.

En sorte que le traitement de Finsen étant de beaucoup celui qui donne les meilleurs résultats esthétiques, il donne encore de meilleures cicatrices, même lorsqu'il intervient après l'insuccès des méthodes antérieures.

La photothérapie n'a malheureusement aucune action sur les localisations ou complications muqueuses du lupus, et il est cependant nécessaire et indispensable de guérir celles-ci pour débarrasser le lupique de son mal. Il existe très peu de cas de lupus du centre de la face où la muqueuse nasale soit intacte et souvent les lésions de la muqueuse sont antérieures aux lésions de la peau et plus étendues qu'elles. Un examen complet et approfondi des fosses nasales, du pharynx et du cavum, est toujours nécessaire, et, lorsqu'il y a des lésions, elles doivent être attaquées énergiquement par le raclage, le galvano-cautère, la teinture d'iode au tiers.

Ces moyens énergiques n'ont pas d'inconvénients puisque la cocaïne supprime la douleur et que la beauté des cicatrices n'a plus d'importance.

Tout malade qui conserve la moindre lésion muqueuse récidivera et ne peut être regardé comme guéri, quelque bon que soit l'état de sa peau. La collaboration active de M. le Dr Egger nous a rendu les plus grands services pour cette partie du traitement, dont l'importance a déjà été signalée par Finsen.

Les chiffres de notre statistique et les observations que nous avons recueillies en soignant des malades, trop souvent irréguliers ou négligents, nous permettent d'affirmer que, jusqu'à présent, la méthode de Finsen maintient sa supériorité sur toutes les méthodes de traitement du lupus :

Digitized by Google

Par la constance des résultats favorables, dès les premières applications;

Par l'absence de douleur;

Par la perfection des cicatrices;

Par la rareté de récidive sur place;

Par la fréquence des guérisons persistantes et définitives.

Le traitement passe pour être très long et, en effet, il demande un certain temps, parce que chaque séance d'une heure ne permet de traiter qu'une surface de un centimètre et demi de diamètre. Mais dans les lupus diagnostiqués dès le début et peu étendus, il ne demande que quelques semaines et même dans les cas très anciens, où les lésions occupent de larges surfaces, le traitement ne se prolonge que si l'on ne peut donner aux malades le nombre de séances nécessaires. Certains de nos hospitalisés subissent deux ou trois séances par jour et arrivent ainsi aux deux cents ou trois cents séances indispensables à leur guérison.

La véritable difficulté pratique du traitement de Finsen est son prix élevé. Il nécessite des installations spéciales où les malades doivent venir aux dépens de leurs occupations, une grande consommation d'électricité et la surveillance d'un médecin instruit et d'aides expérimentés. Comme, malheureusement, la plupart des traitements modernes, il n'est applicable, dans la pratique, qu'à des malades fortunés.

Cependant, presque tous les lupiques étant des ouvriers ou des indigents, ne pouvant être traités que dans les hôpitaux ou dans les policliniques entretenues par l'Assistance publique ou par les institutions charitables, l'objection de la dépense personnelle tombe d'elle-même.

Le traitement de Finsen est donc incontestablement le meilleur à recommander à toute ville, à toute collectivité qui voudra guérir ses malades atteints de lupus tuberculeux.

Digitized by Google

TRAITEMENT DU LUPUS A LA CLINIQUE DE D. ET S. DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

par M. le professeur Ch. AUDRY
(Toulouse).

Présentement, j'utilise deux méthodes générales, que l'on complète d'ailleurs, suivant les indications, l'une par l'autre, ou par d'autres procédés anciens et déchus.

1° Extirpation : *Tout lupus extirpable est extirpé.* — Pas d'autoplastie. On rapproche dans la mesure du possible; on couvre de greffes dermo-épidermiques les surfaces cruentées qui restent découvertes, ou on laisse cicatriser à plat.

La cicatrice doit être surveillée minutieusement, surtout pendant les premières semaines. Pour peu qu'elle paraisse douteuse, un peu rose ou violacée, on y fait des applications photothérapiques régulières. Cette manière d'agir donne d'excellents résultats. Tout le monde sait qu'il faut extirper largement, plus largement qu'en cas d'épithélioma, et enlever le derme en totalité.

Il y a intérêt, en cas de réunion, à utiliser les agrafes de nickel, parce qu'il y a parfois des chéloïdes ou des nodules de récidive au niveau des fils.

2° Photothérapie : *Tout lupus de la face non extirpable est traité par la photothérapie.* — Nous utilisons l'appareillage de Marie, et il nous donne de très bons résultats. Comme tout le monde, nous insistons sur l'intensité de la compression et la durée des séances.

Pour peu que l'on puisse abréger le traitement en utilisant d'autres procédés, je m'en sers. Ainsi, on enlève une partie du lupus, on le racle préalablement à la curette, etc.

J'ai complètement abandonné le galvano-cautère; mais je détruis quelquefois des petits nodules isolés avec le petit thermo-cautère. S'il s'agit du lupus des membres, curette et thermo-cautère passent au premier plan.

Je ne fais plus guère de scarification, sauf sur les cicatrices saillantes ou congestionnées. On ne peut compter sur aucun caustique chimique.

Je ne suis pas complètement édifié sur les résultats que l'on peut obtenir de *la radiothérapie*; toutefois, il me semble qu'elle est rarement capable d'arriver à fournir une guérison véritable; mais il est

Digitized by Google

exact qu'elle déblaye très bien les variétés hypertrophiques; mais dans ces cas, elle n'est pas très supérieure à la curette.

D'une manière générale, toutes les fois qu'on ne peut pas ou qu'on ne veut pas utiliser la photothérapie, il faut intervenir contre le lupus de la façon la plus large et la plus brutale.

De plus, on doit toujours se souvenir que la grande majorité des lupus sont secondaires à d'autres foyers voisins de tuberculose; la destruction de ces foyers est d'une importance capitale. Il s'ensuit que le traitement des lésions tuberculeuses des muqueuses et particulièrement des muqueuses nasales, constitue un point essentiel de la thérapeutique du lupus de la face.

Le plus souvent, il est nécessaire de confier à un rhinologiste expérimenté et patient le soin de traiter ces lésions nasales. Tant qu'elles ne sont pas réparées complètement, on ne peut pas compter sur la guérison des altérations cutanées.

Il est bon de prescrire un traitement général; mais ce dernier est absolument incapable de produire la plus petite modification dans un lupus; l'on doit même éviter de leurrer les malades de l'espoir d'une guérison par ces remèdes.

Comme la gravité des lupus est en raison directe de leur étendue, et généralement, de leur ancienneté, il y a une importance capitale à en faire un diagnostic aussi précoce que possible. Le traitement du lupus sera considérablement plus facile et plus efficace quand les praticiens le reconnaîtront mieux.

TRAITEMENT DU LUPUS PAR LE PERMANGANATE DE POTASSIUM

par le Dr L. BUTTE

(Paris).

Il y a plus de dix ans que, frappé des propriétés oxydantes énergiques du permanganate de potassium, j'ai songé à les utiliser pour la destruction de certains tissus morbides et en particulier du tissu lupique.

Au début de l'année 1897, j'ai publié, dans une revue médicale, mes premières recherches sur l'emploi du permanganate de potassium à doses concentrées (1 pour 50) dans le traitement du lupus.

Deux années plus tard, en 1899, Kazanowski, de Saint-Pétersbourg,

Digitized by Google

signalait les heureux effets qu'il avait obtenus dans le lupus vulgaire des applications de permanganate.

A la fin de 1900, ayant pu expérimenter la nouvelle médication sur un plus grand nombre de malades et pendant plus longtemps, j'ai fait à l'Académie de médecine une communication qui a donné lieu, l'année suivante, à un rapport favorable de M. le Dr Hallopeau dont les conclusions fort élogieuses ont été approuvées à l'unanimité par l'Académie.

Depuis cette époque et jusqu'à ces derniers temps, M. Hallopeau s'est fait le propagateur convaincu de ce mode de traitement et il a fait à la Société française de Dermatologie soit seul, soit en collaboration avec plusieurs de ses élèves, de nombreuses communications et présentations montrant les heureux effets obtenus par l'emploi du permanganate contre le lupus et d'autres tuberculoses cutanées.

A la fin de 1901, le Dr J. Dupuy publiait sa thèse inaugurale faite sous l'inspiration de son maître, M. Hallopeau, et intitulée : « Traitement du lupus par le permanganate de potasse (méthode de Butte). » Il concluait, en s'appuyant sur de nombreuses observations, à l'efficacité de cette méthode de traitement.

En 1902, M. le Dr Leredde qui, l'année précédente, avait combattu l'emploi du permanganate comme capable de détourner les malades de la photothérapie, reconnaît avec son collaborateur, M. le Dr Pautrier, que le médicament paraît devoir rendre des services dans les cas de lupus exubérants végétants, et il cite des observations à l'appui.

La même année, M. le Dr Danlos communique une observation de lupus éléphantiasique très étendu dans lequel l'emploi d'une pâte minérale au permanganate a donné des effets immédiats très favorables et obtenus dans un temps très court. En octobre 1902, M. le Dr Giuseppe Verrotti, assistant du professeur De Amicis, de Naples, publie sous le titre de « Il permanganato di potassico nel lupus vulgare » un long mémoire basé sur 16 observations de lupus et il conclut que *le permanganate soit seul, soit associé à d'autres traitements locaux suivant les particularités des cas cliniques, peut rendre d'utiles services dans le traitement du lupus.*

En 1903, M. Hall Edwards, chirurgien-radiographe à l'hôpital général de Birmingham, vante, lui aussi, les bons effets des nouveaux procédés *non seulement comme un adjuvant du traitement par les rayons* X, *mais aussi comme faisant disparaître les placards non modifiés après l'emploi des rayons.*

En 1903, également, je publie un 3e travail dans lequel j'indique un

Digitized by Google

nouveau mode de préparation du sel manganique et où j'essaie d'expliquer son mode d'action.

La même année, M. le Dr Pautrier qui, deux ans auparavant, considérait, avec le Dr Leredde, la méthode au permanganate comme dangereuse, fait à la Société de thérapeutique une communication sur le traitement du lupus à formes ulcéreuses et végétantes, dans laquelle il signale les excellents résultats donnés par l'association du permanganate avec les scarifications. Cette méthode constitue pour lui le premier stade du traitement du lupus tuberculeux hypertrophique et ulcéré. C'est, à son avis, *la méthode de choix*; *ses résultats sont excellents et toujours constants.*

Enfin, en 1904, M. Hallopeau en collaboration avec M. Norero communique un cas de guérison presque complète d'un lupus grave de la face à la suite duquel il indique un procédé qui permet aux malades de se présenter avec un visage exempt de la coloration noire que donne le permanganate. Ce procédé, qui constitue un progrès incontestable, consiste à faire des lotions de bisulfite de soude.

TRAITEMENT DU LUPUS

par le Dr LORTET

(Lyon).

Dans cette très courte communication, je veux seulement attirer l'attention du Congrès sur deux points relatifs à la curabilité de certaines lésions tuberculeuses.

Tout le monde connaît aujourd'hui, grâce au génie et à la persévérance de Finsen, l'action atténuante des rayons chimiques de la lumière sur le bacille de la tuberculose, et aussi l'action bienfaisante des menus rayons sur les cellules qui entourent les lésions tuberculeuses, de telle sorte que par l'augmentation de leur vitalité et leur multiplication rapide, elles peuvent englober les régions malades tout en produisant une sclérose défensive, désirable dans bien des cas.

C'est dans ce but que, dans la tuberculose commençante, non ouverte, localisée aux sommets des poumons, j'ai tenté d'appliquer sur la peau, certaines substances destinées à la rendre le plus translucide possible aux rayons chimiques afin de leur permettre de pénétrer la masse pulmonaire.

Digitized by Google

Après un très grand nombre d'essais, j'ai trouvé que l'essence de girofle, mêlée à une minime quantité de bleu de méthylène, permettait aux rayons chimiques de pénétrer facilement à travers les parois thoraciques, de façon à pouvoir obtenir à l'intérieur de la cage, l'impression d'une plaque photographique.

Par ce procédé, dans un certain nombre de cas de tuberculose fermée, du sommet, nous avons obtenu les résultats les plus encourageants — s'il n'est point trop téméraire d'employer cette expression — en faisant de longues et nombreuses applications, au moyen d'un puissant appareil, pourvu d'une lampe à arc (appareil Lortet — Genoud), sur la cage thoracique, préalablement enduite d'une couche d'essence de girofle au méthylène, la peau ayant été auparavant rendue presque exsangue par des injections de chlorhydrate de cocaïne.

C'est dans cette voie, croyons-nous, qu'on peut espérer les résultats les plus sérieux, et c'est aux rayons produits par la lampe à arc qu'il faut avoir recours, car ils ne sont nullement dangereux, comme le sont souvent les rayons X, quelques précautions que l'on prenne. La pénétration des rayons chimiques peut être facilement constatée sur la peau d'un chien, rasé au thorax, et sacrifié immédiatement avant l'application d'une plaque photographique.

Dans les lupus secs ou humides, comme dans les ulcérations tuberculeuses les plus profondes de la peau, nous avons obtenu, M. Genoud et moi, les résultats les plus surprenants de très longues applications lumineuses — une heure et demie au moins — accompagnées de fortes pressions, destinées à rendre exsangues les tissus sous-jacents.

En un mois ou un mois et demi, les ulcérations les plus profondes, les plus étendues, datant souvent de 12 à 15 ans, sont cicatrisées; les ganglions voisins engorgés et ulcérés souvent, reprennent leurs dimensions normales, et une peau rosée, couverte d'un épiderme parfaitement sain et souple, ne tarde point à remplacer ces plaies horribles et dégoûtantes.

Cette année, en étudiant les momies animales de l'ancienne Égypte, j'ai eu l'heureuse chance de mettre la main sur un antiseptique qu'on peut considérer comme un spécifique de premier ordre, amenant la guérison rapide des lupus, à l'exclusion de tout autre traitement.

Cette substance est tout simplement le natron d'Égypte, mêlé à des résines qui forment avec le sulfate et le carbonate de soude du natron, un véritable savon, soluble dans l'eau. C'est ce savon résineux que les anciens Égyptiens employaient pour conserver si admirablement leurs offrandes funéraires consistant ordinairement en oies, canards ou pièces de viande de bœuf. J'ai pu constater maintes fois,

Digitized by Google

que ces corps, placés dans les tombes, il y a six ou sept mille ans, avaient conservé toute leur souplesse, et même d'après les analyses de mon collègue M. Hugounenq, la plus grande partie de leurs substances albuminoïdes.

J'ai pensé que ce savon, qui conserve admirablement les moindres papilles cutanées, la souplesse complète des couches épidermiques, qui empêche toute putréfaction, sans altérer les tissus, pouvait être, dans le lupus, d'un usage bien préférable au sublimé corrosif dont l'application amène presque toujours une irritation douloureuse qui est loin d'être favorable.

L'expérimentation nous a donné raison, et nous avons pu, tout simplement par des applications, répétées plusieurs fois chaque jour, de compresses de coton arrosées avec le natron résineux, amener rapidement la guérison de vieux lupus, datant de plus de quinze ans, et, plusieurs fois, ayant amené des altérations profondes du pavillon de l'oreille où toute application de lumière est souvent presque impossible.

La solution égyptienne que nous avons analysée avec M. Hugounenq (*Comptes rendus de l'Institut*, 11 juillet 1904) est trop irritante. Il faut la réduire au tiers. Elle se présente alors ainsi :

Natron.	Chlorure de sodium	40	pour 1000.
	Sulfate de soude	50	—
	Carbonate de soude	60	—
	Myrrhe	50	—
	Oliban	50	—
	Bdellium	50	—
	Eau	1	litre.

Nous ne savons pas exactement quelles résines les Égyptiens employaient pour fabriquer leurs liquides conservateurs, ces substances étant très difficiles à différencier par l'analyse chimique. Nous pensons cependant qu'elles devaient venir de l'Abyssinie ou de l'Arabie; c'est la raison pour laquelle nous avons dissous dans le natron, de la myrrhe, de l'oliban et du bdellium, qui pourraient très probablement être remplacés par d'autres produits résineux.

Digitized by Google

DE L'EMPLOI COMBINÉ DES SCARIFICATIONS ET DES CAUTÉRISATIONS AU CHLORURE DE ZINC DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS

par M. CALVÉ

(Redon).

Dans le traitement du lupus, les moyens qui paraissent actuellement rallier la majorité des dermatologistes : photothérapie, radiothérapie, radiumthérapie, ne peuvent être utilisés par tous. L'installation nécessaire, fort dispendieuse, est par cela même hors de la portée des médecins exerçant dans les petites localités et à la campagne. Les malades se refusent souvent à se rendre dans les centres où cette thérapeutique pourrait leur être appliquée. Les vieilles méthodes basées sur les scarifications, la cautérisation ignée, la cautérisation chimique, qui ont bien des succès à leur actif, restent donc encore une ressource fort précieuse.

En raison des nécessités professionnelles, c'est à ces derniers moyens, seuls, que nous pouvons nous adresser pour notre part. En les combinant entre eux, les associant, il nous a semblé que le résultat acquis serait plus prompt, et cela nous a donné l'idée de joindre aux scarifications la cautérisation chimique.

Le chlorure de zinc, sur lequel nous avons jeté notre dévolu comme caustique, nous a paru jouir d'une puissance remarquable sur les productions tuberculeuses. L'essayant contre des lésions tuberculeuses diverses (fistules, ulcérations), il nous a fourni d'excellents résultats. Cette cautérisation chimique, suivant de près la scarification, amène la formation d'un tissu fibreux dans lequel les éléments vasculaires sont oblitérés ou rétrécis, les nodules lupiques étouffés, et qui est réfractaire à l'infection tuberculeuse.

Une fois par semaine, jusqu'à guérison complète, nous procédons ainsi :

a) Si des croûtes revêtent la surface de la plaque lupique ou d'une ulcération, les ramollir 24 heures à l'avance, par l'emploi de cataplasmes ou de pansements humides.

b) Nettoyages successifs de la région, au savon, à l'alcool, au sublimé.

c) Scarifications très rapprochées opérées selon les procédés classiques sur toute l'étendue du lupus. Nous modifions préalablement les ulcérations par des cautérisations, et ce n'est qu'au bout de quelques

Digitized by Google

séances, que nous les comprenons avec le reste de la plaque dans les scarifications.

d) Le sang est étanché à l'aide de tampons imbibés de la solution de sublimé au 1/1000. L'hémorragie arrêtée, un bourdonnet de coton hydrophile monté sur un stylet, trempé dans une solution de chlorure de zinc au 1/10, est promené largement sur toute l'étendue du quadrillage scarifié. (Nous nous sommes servi jusqu'ici, uniformément, de la solution à ce titre, qui nous a réussi).

e) Puis, la région est recouverte jusqu'au soir d'une lame d'ouate imprégnée de sublimé, maintenue par un mouchoir, un tour de bande. Le lendemain, la figure reste à découvert et est exposée au soleil.

f) On accélère encore les progrès de la guérison en appliquant, dans l'intervalle des manœuvres, des emplâtres de Vigo ou de Vidal et en s'inspirant des règles hygiéniques bien connues.

Ce procédé nous a servi pour deux cas de lupus ulcéreux, l'un, ancien, très étendu, l'autre localisé au nez. La première malade peut être considérée comme guérie, du moins cliniquement. Quant à la seconde, entreprise depuis ces derniers mois, bien que paraissant guérie, nous n'en parlerons pas, car le résultat est encore trop rapproché de nous.

Nous devons aussi avouer un échec complet dans un cas de lupus érythémateux, ancien et resté rebelle jusqu'ici à toutes les thérapeutiques.

Observation.

Mme R..., 38 ans. — Otite scléreuse datant de l'enfance, déterminant une notable surdité. Cicatrices cervicales gaufrées, déprimées, provenant de la fonte antérieure de ganglions suppurés.

Le lupus apparaît, à la suite de privations, en 1900. En février 1905, il couvre le nez dans son entier jusqu'à la région intersourcilière, s'étend sur une grande partie des joues, descend sur la lèvre supérieure qui est considérablement hypertrophiée. Des tubercules lupiques, avec leur coloration sucre d'orge, sont disséminés dans toute l'étendue de cette nappe rouge cramoisi. Ailleurs, quelques croûtes brunâtres cachent des sortes de petits abcès intra-dermiques, reposant sur une base un peu infiltrée, résultant du ramollissement des éléments lupiques. Au niveau de la partie inférieure du nez, s'étalant à droite et à gauche de la ligne médiane sur les faces latérales des narines, une croûte épaisse, de la dimension d'une pièce de 2 francs, masque une surface ulcérée, profonde de 2 à 3 millimètres à fond granuleux, bourgeonnant, saignant, d'une coloration grisâtre, sécrétant un liquide sanieux.

Au-dessous du menton, nous notons encore, dissimulée sous une croûte, une ulcération superficielle, transversale, de 3 centimètres de long, 1 centimètre de large, avec contours festonnés, érythémateux.

Digitized by Google

Le traitement commence en février 1905. Il comprend, outre le régime interne, 14 *séances* répétées à une semaine d'intervalle. Il est dirigé comme ci-dessus, c'est-à-dire qu'il consiste en scarifications étendues à toute la lésion, sauf au niveau des ulcérations qui sont touchées à trois reprises différentes avec le chlorure de zinc avant que le bistouri ne soit porté sur elles.

(Pour l'ulcération sous-mentonnière, nous en avons obtenu très vite la cicatrisation par de simples attouchements). Les occupations de la malade ne sont pas un instant interrompues pendant toute cette durée.

Actuellement, la malade se soumet à notre examen tous les mois afin que nous puissions aussitôt nous opposer à toute menace de récidive. Depuis la fin de sa cure, c'est-à-dire, depuis la première quinzaine de juin, la guérison s'est maintenue. Le visage a recouvré sa coloration normale, l'hypertrophie labiale a disparu. Les deux ulcérations nasale et mentonnière, sont à peine indiquées par une petite surface blanchâtre.

ASSISTANCE MÉDICALE DU LUPUS EN AUVERGNE

par le Dr MALLY

(Clermont-Ferrand).

Le lupus de la face paraît être une affection assez répandue dans la région du plateau central; le climat joue un rôle étiologique indiscutable dans la distribution géographique du lupus; nous ne sommes pas encore en mesure de fournir une statistique pour préciser davantage ces notions vulgaires.

Les 35 malades que nous avons eu à soigner appartiennent tous à la région. Parmi ceux-ci, les habitants des plateaux et des hautes vallées où le climat est rude, sont en proportion très notablement élevée, mais les habitants de la plaine ne sont pas rares; la région qui avoisine Gannat nous a fourni à elle seule 5 cas, la ville de Clermont également. Il est difficile, on le comprend, de tirer de ces considérations des notions précises : les malades voyagent et se déplacent facilement en France, tel malade habitant la ville a vu en réalité eébuter son mal ailleurs, etc. Il n'y a pas, je le répète, d'autre indication à tirer pour nous que les suivantes :

Le lupus est relativement fréquent dans la région du plateau central.

Le lupus paraît plus fréquent dans les hautes vallées et les plateaux.

Les statistiques de Finsen démontrent que le lupus est une maladie essentiellement curable à condition que l'assistance médicale soit

Digitized by Google

convenablement; faite si l'on se contente d'administrer au malade quelques soins en passant, ou de lui confier quelque prescription à accomplir lui-même, le lupus reste et demeurera toujours en fait une maladie incurable.

La méthode de Finsen permettant seule de guérir le lupus, nous avons installé dans notre service d'électrothérapie à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand un appareillage destiné à fonctionner quotidiennement pendant toute l'année. Les pouvoirs publics ont répondu à notre appel, une subvention annuelle du conseil général de 600 francs et une subvention annuelle de 1200 francs votée par la municipalité de Clermont nous permettent de subvenir à l'entretien de ce service. La nouvelle loi d'assistance donne aux communes le moyen d'hospitaliser leurs malades à peu de frais et proportionnellement à leurs ressources. De la sorte, tous les malades du département du Puy-de-Dôme peuvent être assistés convenablement et guérir de leur terrible affection.

A la vérité la loi d'assistance à laquelle nous faisons allusion est souvent insuffisante. L'assistance d'un seul malade représente pour une commune pauvre une charge budgétaire assez importante : 100 jours d'hospitalisation représentent dans les conditions de tarif le plus réduit une somme de 75 francs que les municipalités ne peuvent pas toujours prendre à leur charge. D'un autre côté, il existe une assez nombreuse catégorie de malades qui, sans être de véritables indigents, peuvent très difficilement bénéficier d'un traitement gratuit en apparence, mais en réalité onéreux à cause des frais de séjour à la ville. Les lupiques souffrent tellement de leur état qu'ils arrivent à surmonter ces difficultés par de véritables prodiges d'ingéniosité et de volonté. Je citerai à titre d'exemple le cas suivant : une femme mariée à un cantonnier du chemin de fer domiciliée à 40 kilomètres de Clermont, vint d'abord pendant 3 mois à notre service au moyen d'un abonnement très réduit que les compagnies accordent à leur personnel secondaire. L'hiver, cette femme vint se fixer à Clermont et put subvenir à ses frais de séjour en acceptant des besognes dures et mal rétribuées. Elle est guérie depuis deux ans, époque à laquelle nous l'avons présentée à la Société des sciences médicales de Gannat. Elle portait depuis longtemps un lupus tuberculeux qui lui avait ravagé toute la face et envahi les muqueuses des gencives. Elle avait pu se faire admettre antérieurement à deux reprises différentes dans les hôpitaux de Paris d'où elle était revenue chaque fois améliorée mais non guérie. Nous assistons journellement à de pareils faits, et la reconnaissance des malheureux malades que l'on parvient à débarrasser de leur infirmité nous indemnise largement de notre peine.

Digitized by Google

Il y a là une œuvre très intéressante à accomplir, et lorsque Finsen, sur la fin de sa carrière, a pu annoncer que le lupus avait disparu du Danemarck, il a rendu à l'humanité un service suffisant pour sauver sa mémoire de l'oubli.

En ce qui concerne l'efficacité de la photothérapie notre expérience personnelle est encore trop courte pour que nous puissions établir une statistique présentant une valeur réelle : Un lupus peut paraître guéri pendant un an et plus et donner après cette époque de nouveaux signes d'activité. Une affection réellement éteinte peut présenter pendant plusieurs mois des signes apparents de réaction (rougeur, desquamation) qui ne sont dus qu'à l'organisation définitive de la sclérose curatrice ; nous nous sommes laissé tromper plus d'une fois par ces réactions tardives et la suite nous a démontré que la guérison était complète. De telle sorte que la proportion centésimale annoncée par Finsen ne nous paraît aujourd'hui nullement exagérée. Le lupus tuberculeux guérit au moins dans la proportion de 85 0/0 ; le lupus érythémateux, plus rebelle, d'évolution plus capricieuse, guérit dans la proportion de 50 0/0 ; peut-être peut-on espérer améliorer encore ces chiffres déjà très satisfaisants à mesure que la technique se perfectionnera.

En tous cas il faut bien se pénétrer de cette idée que la cure d'un lupus est toujours longue, et qu'elle ne peut être obtenue que par un traitement méthodique. On pourra citer des insuccès à l'encontre de cette méthode ; ici, il est nécessaire de bien s'entendre : certains cas, en proportion très minime, paraissent réellement rebelles à la photothérapie ; comme toutes les méthodes celle-ci peut présenter quelques défaillances ; mais parmi les insuccès inévitables il ne convient nullement de porter au passif de la photothérapie certains malades qui, faute de temps ou de volonté, n'ont pu s'astreindre aux nécessités du traitement.

Une dame des environs de Clermont est venue réclamer nos soins, il y a 4 ans ; elle portait deux taches lupiques de nature érythémateuse, l'une à la joue gauche, l'autre sur la partie latérale gauche du nez. Cette malade, après avoir subi plus de 200 applications irrégulièrement espacées, n'est pas guérie et a vu en outre se développer, cette année, sur la joue droite un nouvel îlot érythémateux de la dimension d'une pièce de 2 francs. Cette malade n'a jamais pu ou voulu suivre régulièrement le traitement que nous lui avons conseillé ; il est à craindre que, dans ces conditions, la photothérapie demeure indéfiniment inefficace ; et cependant chaque série d'applications produisait une amélioration très manifeste de la maladie. Cette même malade ayant

Digitized by Google

assisté à la cure de plusieurs patients beaucoup plus sévèrement affectés qu'elle en apparence, revint ces jours-ci nous demander de nouveau conseil, persuadée enfin que sa guérison dépend plus d'elle-même que de nous, elle promet d'accepter les nécessités de la méthode. Dans ces conditions, forts de notre expérience, ayant constaté en outre chez cette malade plusieurs îlots de sclérose dus à nos interventions précédentes, nous acceptons d'entreprendre à nouveau avec de grandes chances de succès, croyons-nous, un traitement qui n'a échoué jusqu'ici que par absence de méthode, et non par suite de circonstances exceptionnelles.

Nous avons indiqué ailleurs comment nous comprenons la cure méthodique du lupus par la photothérapie. La lumière agit comme un irritant banal indéfiniment toléré par la peau ; le résultat éloigné de cette irritation est la sclérose de la peau malade. Il faut savoir apprécier les progrès de ce travail lent et ne s'arrêter que lorsque tous les éléments lupiques ont disparu, exactement comme s'il s'agissait des méthodes anciennes. La tolérance parfaite de la peau, l'absence de douleur permettent de procéder avec une sécurité complète : c'est là croyons-nous le secret de la supériorité incontestable de cette merveilleuse découverte, sur l'ancienne thérapeutique.

DU TRAITEMENT DU LUPUS ULCÉRÉ ET DE QUELQUES AUTRES MANIFESTATIONS TUBERCULEUSES PAR L'HÉLIOTHÉRAPIE

par M. VIDAL

(Hyères).

Dans le rapport que nous avons présenté, il y a bientôt deux ans, au Congrès international de Nice, sur la question de la cure fermée de la tuberculose et à propos de l'hôpital Renée-Sabran, nous avons signalé les résultats favorables que, déjà depuis plusieurs années, nous avions obtenus dans le traitement du lupus et de quelques autres manifestations tuberculeuses, par la simple exposition des parties malades aux rayons directs du soleil.

Encouragé par ces premiers succès, nous avons, depuis lors, continué nos expériences, et nous avons été assez heureux pour obtenir par ce procédé la guérison de quatre nouveaux malades dont nous

Digitized by Google

avons résumé les observations; nous prions le Congrès de remarquer, que tous les malades nous sont envoyés, de Lyon à Hyères, par une Commission médico-chirurgicale et que cette Commission établit elle-même leurs diagnostics.

Tels sont les plus sérieux des succès que nous avons obtenus jusqu'ici grâce à l'héliothérapie, dans certains cas où l'air marin, la chaleur et la bonne nourriture étaient restés impuissants.

Ces guérisons ne sont point encore assez nombreuses, pour qu'elles puissent garantir d'une manière absolue l'efficacité de ce système, mais nous encouragent à prier nos collègues de vouloir bien l'expérimenter à leur tour; il est d'une application facile, il ne coûte rien et ses résultats ne doivent plus sembler extraordinaires puisqu'on a découvert dans les rayons solaires la présence de l'hélium et du radium.

Nous ajouterons, en terminant, que sur les huit malades atteints de lupus, que nous avons soignés à l'hôpital Renée-Sabran depuis sa fondation, ainsi que cela résulte de nos statistiques officielles, il n'y a pas eu une seule fille, et cependant le nombre des filles qui sont soignées dans cet établissement a été constamment le double de celui des garçons.

Devons-nous voir dans ce fait la confirmation d'une loi générale, ou résulte-t-il d'un simple hasard?

ACTION DE LA LUMIÈRE SUR LE LUPUS
CURE MÉTHODIQUE DU LUPUS PAR LA PHOTOTHÉRAPIE

par M. le Dr MALLY

(Clermont-Ferrand).

La méthode de Finsen, dont l'emploi a été partout vérifié cliniquement, paraît avoir pris une importance considérable dans la thérapeutique externe du lupus de la face; elle consiste dans l'emploi exclusif de la lumière artificielle.

Certains dispositifs permettent de faire ces applications d'une façon méthodique et rationnelle.

D'une façon générale, cette méthode consiste à exposer quotidiennement les lésions lupiques à l'action d'un foyer électrique intense.

Les résultats thérapeutiques paraissent être dus à une transforma-

Digitized by Google

tion lente de la lésion en tissu de sclérose remarquablement homogène et souple. Cette transformation représente, du reste, l'évolution naturelle du lupus. C'est également le résultat que l'on cherche à obtenir et que l'on réalise plus ou moins complètement par les méthodes anciennes.

Notre expérience personnelle, qui date de quatre ans, et qui comprend la cure méthodique de trente-cinq cas de lupus de la face par la photothérapie, nous a conduit à considérer : 1° que la lumière est un agent d'irritation banale; 2° que la cure d'un lupus par la photothérapie doit être méthodique.

Les recherches de Finsen ont démontré expérimentalement que l'exposition d'une lésion lupique à la lumière solaire améliore immédiatement cette lésion dans tous les cas et que cette exposition convenablement répétée et prolongée conduit dans un délai variable à la guérison complète du lupus dans une proportion remarquablement élevée, sans qu'il résulte pour le malade aucun inconvénient. Les cicatrices obtenues sont souples et aussi peu apparentes que possible.

Finsen a attribué ces résultats expérimentaux à l'action bactéricide de la lumière et plus particulièrement à l'action des rayons violets et ultra-violets du spectre de la source employée.

La démonstration directe de cette action bactéricide est, du reste, facile et ne peut être mise en doute en elle-même. Il ne s'en suit pas cependant que l'interprétation pathogénique donnée par Finsen soit exacte et nous tenons à la réfuter, non pas dans l'espoir de fixer un point de doctrine, mais afin de présenter une explication plus rationnelle des résultats obtenus du manuel opératoire.

Nous ne pensons pas que l'action bactéricide de la lumière nous explique suffisamment les résultats obtenus par la photothérapie, et cela pour les principales raisons suivantes :

Parmi les méthodes anciennes qui permettent d'obtenir la guérison du lupus, ce sont justement les procédés dont le pouvoir antiseptique est nul ou douteux qui ont donné les meilleurs résultats : tels sont les scarifications linéaires, la galvanopuncture, l'électrolyse. Réciproquement le procédé qui présente à l'égard de l'asepsie locale le plus de garantie, c'est-à-dire l'ablation chirurgicale suivie de grattages et de cautérisations chimiques, offre un pourcentage de récidives très élevé.

La photothérapie, comme tous les procédés connus, guérit le lupus lentement, progressivement, et on observe au cours du traitement la formation de tissu de sclérose analogue à celui que produit la nature lorsque le lupus évolue, seul, vers la guérison.

Digitized by Google

La supériorité de la photothérapie sur les autres procédés nous paraît résider principalement en ceci : c'est que l'irritation cutanée produite par la lumière, la dermite photogénique peut être répétée pour ainsi dire indéfiniment sans éveiller d'intolérance de la part du malade.

La photothérapie doit être considérée comme une méthode sclérogène qui s'adapte particulièrement bien à la cure de la tuberculose de la peau.

Cela posé, voici comment nous conduisons le traitement : pendant deux ou trois mois consécutifs, nous appliquons la lumière quotidiennement sur les plaques lupiques, de façon à obtenir une réaction cutanée modérée, en général plus intense au niveau des limites avec la peau saine qu'au niveau des centres déjà en voie de sclérose. On mène ainsi l'ensemble de la lésion à un degré d'infiltration qui n'est pas sans analogie avec l'aspect d'un lupus traité par l'injection de tuberculine.

On s'efforce de maintenir la lésion lupique à ce degré par des applications quotidiennes convenablement réglées en intensité et en étendue, sans crainte d'empiéter légèrement sur la peau saine selon la nature du mal et son étendue. On cesse tout traitement vers le commencement du troisième mois pour laisser reposer le malade pendant deux mois, tout traitement local étant suspendu à cette époque, on peut seulement se rendre compte du résultat obtenu, du degré de sclérose de la peau.

Ce premier traitement est, sauf rares exceptions, toujours insuffisant, le malade doit alors se soumettre à une nouvelle période de traitement de deux mois suivie de deux mois de repos, et ainsi de suite jusqu'à guérison complète. Tout traitement qui n'est pas continué méthodiquement est illusoire, l'amélioration obtenue est passagère, et si le malade attend la récidive évidente pour se faire traiter à nouveau, la guérison peut être retardée indéfiniment.

L'efficacité de ce traitement n'est pas la même pour toutes les variétés de lupus : le lupus élevé guérit plus facilement que le lupus plan, celui-ci plus facilement que l'érythémateux fixe, et que l'érythème centrifuge.

L'ordre dans lequel ces variétés de lupus sont énumérées est le même que leur degré de perméabilité à la lumière, le lupus vulgaire présentant un revêtement épidermique mince, friable, l'érythème centrifuge s'accompagnant au contraire de proliférations kératosiques très accentuées ; on pourrait en conclure que la différence d'action est en quelque sorte fonction de la perméabilité.

Digitized by Google

En réalité, les diverses sortes de lupus présentent la même résistance à toutes les méthodes thérapeutiques.

Les conclusions pratiques qui paraissent s'imposer pour nous actuellement sont les suivantes :

1° La photothérapie présente, vis-à-vis du lupus vulgaire de la face, une efficacité supérieure à toute autre méthode. Elle suffit seule à accomplir la cure définitive ;

2° Pour les différentes sortes de lupus érythémateux, il y a avantage à employer concurremment d'autres procédés destinés surtout à rendre la peau perméable à la lumière ; parmi ceux-ci nous employons, suivant les circonstances, l'électrisation localisée, les scarifications quadrillées rares, et les rayons X.

UTILITÉ DES RAYONS X DANS LA CURE DU LUPUS

par M. le Dr MALLY

(Clermont-Ferrand).

L'action favorable de la lumière sur le lupus s'explique, croyons-nous, assez simplement et d'une manière satisfaisante, en considérant que la dermite lumineuse procède par action substitutive en quelque sorte, comme toutes les dermites artificielles chimiques ou physiques que l'ancienne thérapeutique mettait en œuvre.

La supériorité de la dermite lumineuse en pratique tient à ce que celle-ci peut-être répétée et entretenue pour ainsi dire indéfiniment sans inconvénient pour le malade, et permet ainsi de triompher du lupus, maladie essentiellement chronique.

L'action des rayons X sur la peau est très voisine de celle de la lumière solaire, à l'intensité près. A la suite d'une exposition convenable aux radiations nouvelles, on observe soit un érythème léger et fugace apparaissant 8 jours après l'exposition et disparaissant en quelques jours sans laisser de traces, soit un érythème plus marqué s'accompagnant de phlyctène, et dont l'évolution totale embrasse 5 à 6 semaines, soit enfin une réaction encore plus accusée de la part de la peau qui peut prendre l'aspect escarrotique, et présenter le caractère d'une dermite à répétition et durer plusieurs mois.

A côté de ces réactions bien connues aujourd'hui et qu'on peut appeler avec Oudin, les radiodermites aiguës, on observe une autre

Digitized by Google

catégorie de réaction cutanée très différente et qu'on peut appeler la radiodermite chronique; elle résulte d'une exposition courte, répétée très souvent et pendant très longtemps; c'est la dermite des mains des radiographes, qui apparaît insidieusement après plusieurs mois d'exposition et qui, une fois installée, paraît amener une atrophie grave et persistante de la peau avec tout un cortège d'accidents pénibles.

De la sorte, si l'on veut employer les rayons X dans un but thérapeutique on a à sa disposition deux techniques :

1° Ou bien procéder par radiodermites aiguës dont on règle assez facilement l'intensité et qu'on peut répéter un petit nombre de fois au même endroit;

2° Ou bien procéder par radiodermites insensibles, imperceptibles, procédé aveugle par conséquent, et qui aboutit au bout d'un certain temps à une intolérance complète de la peau.

Tous les auteurs qui ont employé les rayons X pour la cure du lupus sont unanimes à déclarer que les effets immédiats sont satisfaisants et encourageants; jusqu'ici on a peu entendu parler de cure complète du lupus conduite méthodiquement jusqu'à la fin au moyen des rayons X. La chose s'explique en effet assez facilement : le lupus réagit favorablement à la dermite rœntgénienne, comme il réagit à la dermite lumineuse; mais, tandis que dans le second cas on peut entretenir indéfiniment l'irritation cutanée curatrice, on se heurte bientôt avec les rayons X à un état d'intolérance qui force l'opérateur à changer de méthode.

Notre expérience personnelle nous a conduit à cette conclusion que l'on ne peut guère compter sur les rayons X pour guérir le lupus, au moins dans les conditions ordinaires; d'un autre côté, il vaut mieux procéder par radiodermite franche que par absence de réaction opératoire, et cela dans un but de sécurité pour le malade.

Nous avons été ainsi conduit à adopter un dispositif que nous devons décrire succinctement.

La radiodermite franche aiguë a été considérée comme un accident, une faute opératoire; ici il est nécessaire de s'entendre ;

La radiodermite aiguë s'étendant sur une certaine surface de peau saine ou malade présente par elle-même une certaine gravité; elle est douloureuse en raison même de son étendue ; il n'en est plus de même si la lésion ne dépasse pas la surface d'une pièce de un franc. Dans ces conditions la lésion évolue très simplement, sans douleur, sans causer au malade la moindre gêne, et au médecin la moindre inquiétude. Il n'y a rien là qui doive nous surprendre : les brûlures ordi-

Digitized by Google

naires présentent la même particularité : une pointe de feu guérit rapidement et sans complications; la même brûlure par fer rouge, si elle présente plusieurs centimètres carrés de surface, est douloureuse et sa guérison est infiniment moins simple que dans le premier cas. En limitant la radiodermite à la dimension d'une pièce de 1 franc, une expérience déjà considérable nous a démontré l'innocuité parfaite de cette intervention, dans tous les cas.

Pour arriver à ce résultat d'une manière simple et précise, nous nous servons d'un tube focus cylindrique petit modèle à osmo-régulateur. Ce tube est logé dans un cylindre d'ébonite percé d'une ouverture circulaire en face de l'anticathode; un petit bouclier de laiton fixé au cylindre protège la peau et l'opérateur contre les radiations qui ne sont pas utilisées.

L'appareil est en contact avec la peau du malade, qui se trouve ainsi à la distance invariable de 4 centimètres du miroir cathodique. Dix minutes d'application au régime le plus stable de l'ampoule (rayons demi-mous) suffisent pour provoquer une radiodermite limitée exactement au contour de l'ouverture; cette radiodermite est d'intensité moyenne; elle aboutit généralement à la phlyctène mais ne prend jamais le caractère à répétition; son évolution est de 3 à 4 semaines sans complications d'aucune sorte.

Nous avons tenté plusieurs fois de guérir par cette méthode des lupus de la face très limités. Je crois avoir réussi chez un enfant de 9 ans qui présentait un élément lupique isolé au milieu de la joue. Par contre, ces applications se sont montrées inefficaces chez une femme atteinte d'un lupus de petite dimension situé à la tête du sourcil gauche; cette lésion, datant de 20 ans, n'avait subi ni rétrocession ni extension, malgré les traitements les plus divers, y compris le raclage chirurgical.

Je crois avoir retiré un bénéfice plus positif de cette méthode dans deux cas de lupus tuberculeux du nez à forme fissuraire; la lésion étant inaccessible à la lumière, nous y déterminâmes une radiodermite un peu forte ; la guérison fut parachevée par deux mois d'application quotidienne de lumière ordinaire (photothérapie), sur la surface externe du nez.

Enfin, les rayons X nous paraissent un adjuvant précieux dans la cure du lupus érythémateux. La plupart des formes érythémateuses produisent un épaississement considérable des couches épidermiques (aspect plâtreux), la lumière pénètre très difficilement ces lésions, les applications intenses et prolongées du compresseur de Finsen n'amènent que des réactions infidèles et douteuses. Dans ces cas, les

Digitized by Google

rayons X produisent une atrophie, un amincissement de la peau très favorable à l'application ultérieure de la lumière, et permettent ainsi de guérir des exemplaires particulièrement rebelles.

En résumé, les rayons X, qui ont une action très marquée sur le lupus, ne peuvent être employés que très exceptionnellement à la cure méthodique du lupus.

En revanche, ils peuvent jouer un rôle adjuvant très précieux dans la cure méthodique par la photothérapie.

TRAITEMENT DU LUPUS VULGAIRE

par M. le Dr FRANÇOIS

(Anvers).

Après avoir traité pendant plusieurs années de nombreux lupiques d'après les méthodes enseignées par mon éminent maître le Dr Broca, j'ai voulu voir ce que la photothérapie et, dernièrement, ce que la radiothérapie pouvait donner dans cette affection.

Mes essais en photothérapie ont débuté en novembre 1901. Ils ont porté sur 125 lupus pris parmi toutes les variétés de lupus qui se sont présentés à mon observation.

Sur ces 125 lupiques :

Ont été traités convenablement	106
Ont abandonné au bout de quelques séances	9
Ont abandonné après 20 séances	5
Ont été renvoyés	5

Les résultats, au 1er juillet 1905, étaient :

		NOMBRE	GUÉRIS	TRÈS AMÉLIORÉS	AMÉLIORÉS	NULS
Lupus vulgaire de la face (nez excepté).	Très grands (plus grand qu'une paume de main)	26	4	10	5	7
	Grands (de 5 fr. à une paume de main)	12	6	2	2	2
	Moyens (de 1 à 5 fr.)	13	10	3	»	»
	Petits (plus petits qu'un franc)	22	16	1	2	3

Digitized by Google

	NOMBRE	GUÉRIS	TRÈS AMÉLIORÉS	AMÉLIORÉS	NULS
Lupus vulgaire du nez. entier.. .	2	»	2	»	»
Lupus vulgaire du nez. 2/3. . . .	9	2	5	1	1
Lupus vulgaire du nez. 1/3. . . .	7	4	2	1	»
Lupus vulgaire du nez. pointe. .	5	4	»	1	»
Lupus érythémateux.. . . .	8	3	2	»	3
Tuberculides de la face. .	2	1	1	»	»

J'ai donc, dans le lupus vulgaire, 50 pour 100 de guérisons, et des 50 pour 100 restant, il y en a 25 pour 100 de très améliorés qui guériront. Ce qui, dans l'avenir, fera 75 pour 100 de guérisons.

L'étude de l'ensemble de ces cas me fait dire que la photothérapie est capable de guérir toutes les formes de lupus vulgaire fermées (il faut fermer les formes ulcérées et réduire les formes hypertrophiques), et parmi ces formes de guérir 75 pour 100 des cas.

Mais en tenant compte de ce que peuvent donner la scarification bien faite, le galvano, le raclage avec application de caustiques chimiques et surtout l'extirpation, je crois qu'il faut surtout limiter la photothérapie, par la méthode Finsen cela est très important, les appareils autres que le Finsen ne rendant pas les résultats du Finsen) au lupus vulgaire *fermé du centre de la figure*. C'est là le triomphe de la méthode et aucune autre ne peut lutter avec elle sur ce terrain tant pour le résultat curatif que pour la beauté de ce résultat.

La radiothérapie ne m'a donné dans le lupus vulgaire aucune guérison complète, dans les 18 cas traités. J'ai obtenu une guérison partielle dans un cas à la suite d'une escarre. Malheureusement, cette cicatrice, comme toutes les cicatrices dues aux rayons X, est laide, télangiectasique.

Voici ma statistique radiothérapique :

	GUÉRISON	GRANDE AMÉLIORATION	LÉGÈRE AMÉLIORATION	FERMETURE DES ULCÉRATIONS	NULS
Lupus vulgaire..	»	2	3	4	9
Lupus érythémateux.	1	»	»	»	1
Tuberculose cutanée.	»	»	»	»	4
Tuberculose verruqueuse	»	»	1	»	»
Tuberculose ganglionnaire.	1	2	»	»	»

Digitized by Google

ÉTUDE COMPARATIVE DES DIVERS TRAITEMENTS DES TUBERCULIDES

par M. H. HALLOPEAU

(Paris).

Je ne saurais me dissimuler que je prends la parole sur cette question dans des conditions bien défavorables. D'une part, en effet, neuf de nos collègues viennent d'étudier à fond, sous toutes ses formes, le traitement de la plus importante des tuberculides, nous avons nommé le lupus, et je cours, de ce fait, grand risque de répéter ce qui a déjà été dit ; d'autre part, je n'ai pu jusqu'ici utiliser par moi-même, à ce point de vue, une partie du vaste champ d'études que représente mon service de Saint-Louis, par cette raison que je suis encore dépourvu des instruments spéciaux que nécessitent la radiothérapie et la photothérapie. Force m'a été de m'adresser, pour celle-là, à mon collègue, M. Danlos, pour celle-ci, à mon collègue, M. de Beurmann, et l'encombrement de leur service est tel que, malgré leur extrême bonne volonté, la cure ne peut être poursuivie constamment avec toute la régularité qui serait nécessaire. Je me permets de signaler à l'administration de l'Assistance publique ce regrettable état de choses.

Dans cette situation, nous ne pouvons constater que comme témoin les résultats obtenus par nos collègues sur nos malades par les nouvelles méthodes que nous venons de mentionner et les rapprocher de ceux que nous ont donnés les procédés anciens.

Nous pouvons dire, dès à présent, que nos conclusions sont nettement favorables aux vieilles pratiques améliorées et que, suivant nous, il n'y a lieu de recourir que très exceptionnellement à la radio et la photothérapie.

Les éléments du problème varient essentiellement suivant qu'il s'agit d'un *lupus ulcéreux* ou d'un *lupus fermé* et aussi suivant les dimensions des altérations.

Les *lupus ulcérés guérissent presque toujours sous l'influence d'une des médications usitées.* Les moulages que nous faisons passer sous vos yeux et qui représentent ces lupus ulcérés et croûteux avant et après l'opération sont, à cet égard, des plus démonstratifs : il y a guérison absolue, et cette guérison a été atteinte par les anciens procédés, soit la scarification que notre collègue Vidal pratiquait avec prédilection, soit la cautérisation galvanique si bien mise en

Digitized by Google

œuvre par notre éminent collègue M. Besnier. Nous obtenons actuellement des résultats plus rapides en associant aux scarifications les applications de la solution forte de permanganate de potasse. Je ne saurais trop insister sur les services que nous rend journellement cette dernière médication, que M. Butte a eu le grand mérite d'introduire dans la thérapie cutanée; elle suffit le plus souvent, combinée avec les scarifications, à amener en peu de temps la cicatrisation des ulcérations lupiques. Nous l'employons de préférence en attouchements à l'aide d'un tampon d'ouate. Le titre de la solution est au cinquantième, au trentième et même au dix-septième, si la malade le supporte : on peut se contenter, chaque jour, d'une simple application que l'on laisse sécher, ou mettre en contact, pendant quinze ou vingt minutes, avec les parties malades, le tampon imprégné de la solution.

Il ressort de ce que nous venons de dire qu'il n'est nullement besoin de recourir, pour les ulcérations lupiques, aux traitements, également efficaces, mais très dispendieux, par le radium, la radiothérapie ou la photothérapie. J'ajouterai que, contrairement à ceux-ci, les scarificateurs et la solution de permanganate se trouvent dans les localités les plus reculées, à la portée de tous les praticiens.

Malheureusement. dans la plupart des cas, à côté des ulcérations, il existe des infiltrations profondes de nodules sucre d'orge sur lesquelles l'action des topiques non destructifs, quels qu'ils soient, reste pendant longtemps insuffisante : il s'agit de *tuberculides fermées.*

Les indications varient alors du tout au tout, *suivant les dimensions du lupus.* Ne dépassent-elles pas celles d'une pièce de vingt sous? le mieux est alors de recourir à l'*ablation chirurgicale* de toute la partie atteinte, malgré les récidives possibles. Dans le même but, on peut recourir à l'action du *radium*, à la condition d'en avoir un fragment suffisamment actif et de ne pas le laisser trop longtemps en contact avec la même partie de la surface cutanée. C'est le moyen de prédilection de notre collègue M. Danlos (communication orale). On sait que cet agent n'est malheureusement pas à la portée de toutes les bourses. Enfin, les nouvelles méthodes de *radio- et de photothérapie* trouvent ici leur meilleure application ; la *cautérisation chimique* peut cependant leur être préférée, en raison de la rapidité de son action ; il est heureux qu'il en soit ainsi, car la plupart des médecins ne peuvent les mettre en œuvre, faute d'outillage.

Les moyens que nous venons d'indiquer, sauf l'ablation chirurgicale, peuvent également convenir au traitement de lupus plus étendus, atteignant par exemple de 8 à 10 centimètres de diamètre :

Digitized by Google

ici déjà, cependant, la cure par la radio- ou la photothérapie commence à exiger des soins d'une durée telle que l'on peut leur substituer le traitement chimique, momentanément pénible, mais rapidement curateur.

Ces dernières considérations se trouvent, *a fortiori*, applicables aux *grands lupus*, à ceux qui ont envahi tout le visage ou tout un membre. C'est par *plusieurs centaines* qu'il faut compter alors les séances, et cela devient une source de dépenses telle que les malades de la ville se trouvent, à de rares exceptions près, obligés d'y renoncer et que le budget de l'Assistance publique lui-même s'en trouve lourdement grevé.

D'autre part, des faits récents viennent de faire voir que l'emploi des rayons X n'est nullement inoffensif : en effet, ils déterminent, comme l'a établi M. Mendes da Costa, *l'atrophie de tous les éléments cutanés* en même temps que *l'oblitération des petits vaisseaux et des télangiectasies*; la peau, devenue très vulnérable après la cicatrisation, s'ulcère de nouveau sous l'influence de causes accidentelles; de plus, ce même dermatologue a vu se développer, dans ces mêmes circonstances, des *productions épithéliomateuses, dont une partie se sont transformées en carcinomes* ; de même, chez trois malades de M. Norman Walker, des épithéliomes se sont greffés sur des lupus après des cures prolongées par les rayons X.

Ces observations jettent un jour tout nouveau sur les dangers de ce traitement, qui tendait, dans ces derniers temps, à prendre le premier rang ; elles montrent qu'il doit être banni de la cure de tout lupus assez étendu pour n'être justiciable que d'une cure prolongée.

Dans ces conditions, les résultats obtenus par M. Danlos, soit avec le chlorure de zinc, soit avec le couple formé par la poudre de zinc et la solution saturée de sulfate de cuivre, malgré l'aspect barbare de cette médication et les douleurs qu'elle provoque, douleurs si vives qu'il faut recourir à l'anesthésie générale, nous paraissent de beaucoup mériter la préférence; il en est de même de l'application du permanganate de potasse en poudre agglutinée par l'alumine gélatine. Les moulages qui représentent les résultats obtenus par M. Danlos sont, à cet égard, pleinement démonstratifs; ils montrent, en particulier, que les cicatrices, contrairement à ce que l'on avait pu craindre, peuvent être lisses et de bon aspect.

Il résulte de cette discussion que le traitement des lupus par la radio- ou la photothérapie doit être singulièrement restreint, attendu que les formes ulcéreuses sont guéries plus rapidement et avec beaucoup moins de frais par d'autres méthodes, en particulier par

Digitized by Google

les scarifications combinées avec les applications de permanganate; d'autre part, que, dans les formes non ulcérées, les méthodes violentes méritent la préférence, et enfin que la radiothérapie est susceptible de provoquer, par elle-même, de graves complications.

Ces considérations ne sont pas applicables au *lupus érythémateux*, du moins dans sa forme mixte : nous avons vu plusieurs fois la radiothérapie exercer sur lui une action rapide.

En ce qui concerne les *toxi-tuberculides*, telles que les tuberculides acnéiformes et nécrotiques, le lichen scrofulosorum, et les autres variétés que nous avons décrites, elles sont justiciables, en peu de temps, des applications locales de la solution au cinquantième ou même au vingtième, suivant la tolérance, de permanganate de potasse. Il semble que cette substance ait pour effet d'annihiler l'action pathogénique des toxines génératrices des dermatoses. Est-ce, comme le veut M. Butte, en dégageant de l'ozone ? La question n'est pas élucidée.

Nous rappellerons pour mémoire un mode de traitement qui, jusqu'ici, n'a pas donné les résultats que l'on pouvait en attendre : on sait que ce qui peut arriver de plus heureux à un lupique, c'est de contracter un érysipèle grave, intéressant la partie malade, et d'en guérir; de là, l'idée d'*inoculer aux lupiques les agents pathogènes de l'érysipèle*; il ne peut s'agir du streptocoque lui-même, car l'érysipèle ainsi provoqué pourrait être mortel, mais bien de ses toxines : pendant un an, M. le professeur Roger et moi-même avons traité de la sorte nombre de lupiques : nous avons obtenu de notables améliorations, mais pas de guérisons; l'activité des toxines que nous avons employées a été insuffisante.

On a eu recours de nouveau, dans ces derniers temps, à la *tuberculine de Koch*; le souvenir des accidents graves, parfois mortels, que nous avons vus survenir en 1890-91 sous l'influence de cette médication ne nous engage pas à l'expérimenter de nouveau.

Les *cures d'insolation locale pratiquées dans les climats d'altitude* ont donné de bons résultats au Dr Bernhardt, de Samaden.

Nous résumons ainsi qu'il suit les conclusions de ce travail :

1° On doit donner la préférence aux moyens les plus simples, les plus à la portée de tous les praticiens, les moins offensifs, les plus rapidement actifs, et les moins dispendieux;

2° La division des lupus en lupus ouverts et lupus fermés est de premier ordre au point de vue thérapeutique;

3° Les lupus ouverts guérissent le plus souvent sous l'influence des traitements usités; les applications de la solution forte de perman-

Digitized by Google

ganate de potasse associées aux scarifications répondent alors mieux que tout autre moyen aux indications formulées ci-dessus ;

4° Les lupus fermés résistent longtemps à tous les traitements, sauf aux cautérisations chimiques qui, pratiquées sous le chloroforme, donnent les meilleurs résultats ;

5° On obtient également de beaux succès par la photothérapie; elle a les graves inconvénients de nécessiter une installation inabordable aux praticiens éloignés des grands centres et de n'être curative pour les grands lupus qu'après de très nombreuses séances qui la rendent des plus dispendieuses et prolongent outre mesure l'état de souffrance du malade ;

6° La radiothérapie doit être bannie du traitement de tous les lupus un peu étendus, en raison des complications graves, telles que troubles persistants de la nutrition, épithéliomes, carcinomes, que peut entraîner son emploi prolongé ;

7° L'ablation chirurgicale et le traitement par le radium doivent être réservés aux petits lupus ;

8° Les lupus érythémateux mixtes peuvent céder rapidement à la radiothérapie ;

9° Les toxi-tuberculides disparaissent promptement sous l'influence du traitement par les solutions fortes de permanganate de potasse ;

10° Les cures d'insolation locale dans les climats d'altitude peuvent être utilement conseillées à titre d'adjuvants ;

11° Le traitement par injections de tuberculine de Koch doit être rejeté en raison des cas de mort qu'il a provoqués ;

12° Le traitement par les produits des cultures de streptocoques érysipélateux ne donne que des améliorations insuffisantes.

ACTION NETTEMENT FAVORABLE DES RAYONS X DANS LES ADÉNOPATHIES TUBERCULEUSES. DÉDUCTIONS A EN TIRER

par M. J. BERGONIÉ

(Bordeaux).

J'ai eu l'occasion de signaler précédemment[1] l'action nettement favorables des rayons X sur les adénopathies tuberculeuses ; c'est sur ce simple fait que je voudrais attirer aujourd'hui l'attention.

1. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, séance du 27 mars 1905, p. 889.

Digitized by Google

Tout d'abord, résumons les faits observés dans un précédent travail : chez les adultes, jeunes ordinairement, d'une hérédité certaine au point de vue tuberculeux, portant, depuis de longues années pour la plupart, des chaînes ganglionnaires cervicales plus ou moins volumineuses mais non suppurées, j'ai vu, sous l'action des rayons X, le volume de ces masses ganglionnaires diminuer rapidement, si bien qu'il n'en restait le plus souvent que des traces inappréciables formant la micropolyadénie la plus restreinte.

Pour que ce fait ne pût présenter le moindre doute, voici les données expérimentales sur lesquelles on a pu asseoir son affirmation.

Tout d'abord, il fallait s'assurer que les adénopathies traitées par les rayons X étaient bien des adénopathies provenant de l'infection tuberculeuse et non d'autres infections produisant le même symptôme. Pour cela, on s'est adressé : 1° à l'extirpation de l'un des ganglions à traiter et à l'examen histologique et bactériologique consécutif ; 2° à l'examen du sang ; 3° aux signes cliniques de la tuberculose en puissance, ou au début.

Si l'extirpation des ganglions à traiter n'a pu être faite chez tous nos malades, elle l'a cependant été chez deux d'entre eux, qui ont donné les meilleurs succès. Cette extirpation avait précédé le traitement par les rayons X ; elle avait été un essai de traitement chirurgical. Dans ces deux cas l'examen histologique et bactériologique a établi le diagnostic certain de tuberculose ganglionnaire, diagnostic d'ailleurs confirmé cliniquement par un ensemble d'autres signes.

L'examen du sang avait pour but de faire rejeter les cas frustes de *leucémie* qui peuvent être, comme on le sait, si favorablement influencés par les rayons X. A cet examen du sang, toujours négatif, dans nos cas, étaient joints les autres signes cliniques.

Enfin, chez tous nos malades, on s'est attaché à relever les signes cliniques suivants : hérédité tuberculeuse directe ; adénopathie trachéo-bronchique certaine nettement perçue par la radioscopie ; cœur petit (signe de Bouchard) ; segment anthropométrique inférieur à la normale ; éloignement dans le temps de toute infection pouvant donner lieu à un engorgement ganglionnaire assimilable à celui traité ; rejet de tout cas d'hérédo-syphilis.

C'est sur de tels malades, assez communs dans les hôpitaux, que le traitement radiothérapique a été appliqué. Voici quelle est la formule succincte de ce traitement : instrumentation ordinaire et d'ailleurs quelconque ; tube placé à 10 centimètres de la région cervicale à irradier ; séances de 5 à 10 minutes, suivant l'état de la peau de la région ; protection des cheveux et de la barbe par des écrans de

Digitized by Google

plomb; intervalle des séances 5 à 8 jours, ou davantage, suivant l'état de la peau qui doit passer successivement et très progressivement au rose, au rouge et au brun; rayons n° 5 ou 6 du radiochromomètre de Benoist, c'est-à-dire assez peu pénétrants pour laisser bien noirs sur l'écran les os de la main; durée totale du traitement, de un à trois mois.

Les résultats ont été, même dès le début du traitement, si nettement favorables qu'il n'était pas possible de les mettre en doute : diminution considérable du volume de la masse ganglionnaire; division de l'induration en lobules de plus en plus séparés; ganglions, d'abord isolés, impossibles à retrouver; tous les stades de régression ont été nettement observés. Cependant, pour la plupart des cas et pour un certain nombre de ganglions, il est toujours resté une sorte de résidu ganglionnaire, comparable, chez les sujets très envahis, à une légère micropolyadénie cervicale; chez les sujets peu atteints, réduit à quelques rares ganglions roulant sous le doigt, très mobiles et très difficiles à atteindre par des rayons bien normaux.

Nous nous sommes assuré à plusieurs reprises que la cause de cette régression n'était pas fortuite et devait bien être rapportée au traitement radiothérapique. Pour cela, sur des malades atteints d'une manière symétrique et présentant une double chaîne ganglionnaire cervicale, nous avons commencé par traiter l'un des côtés seulement, protégeant simplement l'autre pendant les séances par des écrans de plomb. Dans ces conditions nous avons toujours vu le côté exposé présenter les phénomènes de régression plus haut signalés, et ce côté-là seulement. Les ganglions voisins non traités et protégés n'ont subi aucune modification.

Un autre fait a été recherché dans ce travail : à savoir si, pendant la période de régression des ganglions traités, des symptômes quelconques d'intoxication ne se produisaient pas chez les sujets, résorbant ainsi quelquefois rapidement leurs ganglions. On sait, en effet, qu'à la suite d'améliorations provoquées par le traitement radiothérapique et, particulièrement, à la suite de tumeurs volumineuses s'étant considérablement réduites sous l'influence des rayons X, de tels phénomènes ont été signalés. Bien que notre attention ait été éveillée par les travaux de ce genre lus récemment, rien de semblable n'a été observé. L'état général des malades, s'il a été légèrement modifié, l'a été en mieux et aucun autre symptôme particulier ne s'est montré.

Depuis la publication des premiers faits par la note à l'Institut citée plus haut, d'autres, ayant donné des résultats identiques, sont venus les confirmer pleinement. De plus, quelques auteurs tels que :

Digitized by Google

Hendrix (de Bruxelles), Desplats de (Lille) et Valobra (de Turin) ont entièrement confirmé l'action très nette des rayons X sur les ganglions tuberculeux.

Comment donner une explication pathogénique de ces faits? Et d'abord est-il bien nécessaire d'en trouver une satisfaisante pour en tirer une application pratique? Je ne le crois pas. Mais pourquoi, si on le peut par ce moyen, dans la lutte prophylactique ou au début de la tuberculose, ne pas essayer de débarrasser tout sujet atteint d'adénopathie simple, et ne pas joindre aux autres procédés physiques ou climatiques de cure, ce dernier, dont l'efficacité n'est pas contestable? D'ailleurs, chez de jeunes sujets atteints d'adénopathie trachéo-bronchique, sans adénite cervicale, j'ai pu m'assurer, depuis peu, que l'effet favorable n'était pas niable, bien que plus difficile à apprécier. Or, on sait combien la tuberculose des ganglions bronchiques chez l'enfant est une affection rebelle. On n'agit jamais directement sur elle; elle n'a aucune médication spécifique. Eh bien! il me semble que les rayons X peuvent être cette médication. On peut objecter que les rayons X nécessitent uue instrumentation compliquée et rare. Cette objection tombe de plus en plus; tout l'appareillage tient aujourd'hui dans trois boîtes de quelques décimètres cubes et le maniement en est si simple, pour qui l'a vu faire une seule fois, qu'une injection de sérum paraît bien compliquée à côté.

ACTION DE LA PHOTOTHÉRAPIE SUR L'ADÉNITE TUBERCULEUSE ET DES COURANTS DE HAUTE FRÉQUENCE SUR LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr P. BELLEMANIÈRE

(Paris).

Les résultats encourageants que nous avons obtenus, en traitant plusieurs cas de tuberculose ganglionnaire par la photothérapie, nous font un devoir de vous exposer ici en quelques mots la méthode que nous avons employée.

Les appareils à lampes à incandescence dont nous nous sommes servi ont un pouvoir éclairant de 50 bougies sous 110 volts, à ampoules de verre bleu, mais comme ces verres sont rarement de couleur suffisamment pure, nous avons eu l'idée d'interposer entre la source

Digitized by Google

lumineuse et la lésion à traiter, une petite cuvette plate de 1 centimètre de côté que nous avons remplie d'une solution de bleu de méthylène à 1 millième, solution qui laisse passer les rayons verts, bleus et violets, jouissant tous du même pouvoir chimique, et seulement quelques rayons rouges et jaunes très affaiblis.

En exposant les parties malades à la lumière de ce foyer électrique, placé à une distance moyenne de 20 centimètres et pendant une durée variant de 30 à 40 minutes, nous avons pu remarquer que les effets produits sont de deux ordres : les uns immédiats se produisant pendant l'illumination; les autres ne se manifestent que plusieurs heures après.

Parmi les phénomènes immédiats, ceux que l'on observe d'abord sont la diminution de la douleur, de la raideur et de la tension de la peau. Parfois, mais non d'une façon constante, les malades perçoivent de petits fourmillements et dans quelques cas même de légers élancements. En même temps, le gonflement et l'œdème semblent s'accentuer légèrement. Il se produit également aussitôt après l'application une rubéfaction qui persiste pendant quelques heures, et finit par diminuer. C'est alors qu'apparaissent les phénomènes tardifs. En premier lieu, survient l'érythème photochimique avec la rougeur de la peau bien limitée aux points d'application des radiations. A ce moment, la température locale ne s'est pas sensiblement élevée; parfois réapparaissent les picotements et les fourmillements.

La rétrocession de la raideur et de la gêne ressentie dans la partie enflammée, que l'on avait observée au début de l'application, s'accentue et se continue graduellement. La palpation permet en outre de constater que la tuméfaction entre en résolution; toutefois quand l'évolution de la lésion est trop avancée, les radiations n'en arrêtent pas la marche, ainsi qu'on pourra le voir dans l'une de nos observations; alors que les lésions voisines moins anciennes ont rétrocédé, les plus anciennes se caséifient; l'abcès progresse vers les téguments, se collecte et si on ne l'évacue pas suffisamment à temps, s'ouvre au dehors. Mais dans ce cas, la phothotérapie produit encore un résultat favorable, en diminuant la durée du suintement séropurulent qui ne tarde pas à disparaître. On n'a donc pas à déplorer la production de ces trajets fistuleux intarissables qu'on a trop souvent l'occasion de constater dans cette affection.

Mais par quel mécanisme les rayons actiniques parviennent-ils à faire rétrocéder ces différentes affections? En d'autres termes, quel est leur mode d'action?

Digitized by Google

La double propriété qu'ils possèdent : bactéricide sur les microorganismes, phlogogène sur les téguments humains, semble pouvoir nous permettre de répondre à cette question.

Les rayons actiniques agissent à la fois par le pouvoir qu'ils ont de diminuer la vitalité des bactéries, d'atténuer leurs toxines et de stimuler les fonctions organiques de la peau. Ainsi qu'il résulte des expériences de Quincke, c'est par l'intermédiaire de l'oxygène du sang et de celui qui se trouve à l'état libre ou à demi combiné dans l'épaisseur des tissus, que se produit l'atténuation microbienne, la lumière provoquant cette oxydation.

Il en résulte que les leucocytes prennent une supériorité marquée. « La diapédèse des globules blancs, la phagocytose deviennent par cela même plus actives; des cellules conjonctives sont sollicitées de proliférer; les agents de défense s'accroissent, la stase sanguine et lymphatique diminue, les exsudats sont drainés par ces vaisseaux, et la région se déterge. »

En résumé : prolifération des leucocytes, destruction des substances nocives par la phagocytose et par le plasma; diminution, puis abolition par la lumière de la vitalité des microbes et de leurs toxines; puis régénération des tissus par fixation de cellules jeunes : tels sont les processus de défense, tels sont les phénomènes qui concordent tous à faire rétrocéder les lésions tuberculeuses des parties soumises à la pénétration des rayons actiniques.

Le Dr Bellemanière préconise le traitement de la tuberculose pulmonaire par les courants de haute fréquence associés aux inhalations ozonisées.

Voici quelles sont l'instrumentation et la technique de ce traitement :

Appareils électriques. — Ils comprennent :

1 transformateur à circuit ouvert, type Gaiffe, donnant 50 centimètres d'étincelle;

1 appareil de résonance, système Rochefort, composé d'un condensateur à 4 bouteilles de Leyde, réunies 2 à 2, et de 2 résonateurs montés en bipolaire.

Technique. — Le malade assis tient étalée en avant du thorax, à hauteur de lésion, une gaze métallique conductrice reliée à l'un des résonateurs.

En arrière et sur la partie du dos correspondante, lui sont données les effluves fournies par l'excitateur à manche isolé, reliée à l'autre résonateur.

Ainsi l'un des pôles est placé en avant, l'autre en arrière de la

Digitized by Google

lésion pulmonaire, qui se trouve ainsi traversée par les courants de haute fréquence.

L'effluvation est poussée jusqu'à la sinapisation de la peau.

Les séances ont lieu tous les jours ou tous les deux jours et durent de 13 à 15 minutes.

Appareil ozoneux. — Il produit de l'ozone chimiquement pur, exempt de produits nitreux et phosphorés. L'air extérieur, pris à plusieurs mètres au-dessus du sol, est mis en communication directe avec un moteur-compresseur électrique qui l'envoie, d'abord dans un filtre où il se débarrasse des poussières et s'aseptise; puis de là dans l'appareil ozoneux auquel le courant est fourni par une bobine de 5 centimètres d'étincelle. L'air ozonisé, et toujours sous pression, est concentré ensuite dans une coupole d'où il est distribué aux pavillons d'inhalation, après avoir été chauffé au degré convenable et, s'il en est besoin, après s'être chargé de substances balsamiques et antiseptiques. Il est dosé à 1/20 de milligramme par litre. Les inhalations ont lieu tous les jours et leur durée varie d'une demi-heure à une heure, en une ou deux séances.

Résultats. — Très rapidement, après quelques séances, quelquefois même dès le premier jour, les malades recouvrent l'appétit, que les courants de haute fréquence, employés seuls, ne réveillent ordinairement que plus tard. La toux, la dyspnée, l'expectoration, les sueurs disparaissent également, le malade recouvre ses forces et son poids commence à augmenter.

Antisepsie. — L'amélioration obtenue dans l'état général du malade, rend plus résistant le terrain sur lequel évolue le bacille. En outre, comme il ne se développe qu'en milieu franchement alcalin, sa prolifération peut être enrayée par ce fait que l'ozone modifie la composition du sang et celle des liquides intra-cavitaires, en les rendant acides. A cette action antiseptique indirecte de l'ozone vient s'ajouter celle des substances antiseptiques, portées directement sur la lésion pulmonaire, en même temps que l'ozone.

La durée du traitement varie de quelques semaines à quelques mois et il est très rare que l'examen bactériologique révèle la présence de bacilles, quand le traitement a commencé avant la période de consomption et qu'il a été suffisamment prolongé.

Cette association de l'électricité et de l'ozone constitue un traitement qui n'a rien d'empirique, puisqu'il repose sur des données physiologiques certaines.

Il est bien établi, en effet, que l'électricité sous cette modalité et l'ozone agissent :

Digitized by Google

Sur le sang, dont ils modifient tout à la fois le nombre des globules rouges et la teneur en oxyhémoglobine; sur l'activité de réduction; sur la nutrition générale; enfin, comme conséquence, sur l'augmentation de l'urée.

Cette association de deux agents thérapeutiques nous a paru mériter d'être signalée. Elle ne comporte ni ingestion, ni injection de médicaments.

Les substances balsamiques et antiseptiques contenues dans les inhalations d'air ozonisé, sont portées directement sur la lésion, mises en contact immédiat avec l'agent infectieux, sans offenser les voies digestives. Le malade se trouve ainsi placé dans les meilleures conditions pour faire concurremment de l'hygiène thérapeutique par le repos, la vie au grand air, les soins de la peau, par la suralimentation, qu'il faut toujours pratiquer.

Je suis partisan convaincu de l'emploi des agents physiques en thérapeutique et je pense que leur indication est plus formellement indiquée ici que partout ailleurs.

DES TUBERCULEUX A VICHY

par le Dr A. CLERC

(Vichy).

La Clinique est, en mainte occurrence, la science des exceptions qui confirment les règles pathologiques : c'est pourquoi j'ai osé et pu traiter par nos Eaux quelques tuberculeux, malgré le « veto » formel des traités didactiques.

Il ne s'agissait évidemment pas de phtisiques en état de consomption, mais de formes torpides ou de lésions anciennes suffisamment cicatrisées.

La question qui se posait était entre ces deux alternatives : peut-on, sans nuire, sans donner le fameux coup de fouet, avoir recours aux ressources thermales de Vichy, contre la lithiase biliaire, les gros foies, les dyspepsies gastro-intestinales, l'anorexie, l'albuminurie, *malgré que* ces troubles évoluent sur un terrain tuberculeux ou prédisposé à la tuberculose? Ou faut-il s'en tenir au principe strict : la tuberculose contre-indique formellement Vichy?

Théoriquement, l'eau de nos sources, qui est un sérum physiologique, isotonique au sérum sanguin, minéralisé à 7 0/00 et alcalin

Digitized by Google

comme le milieu organique, ne pouvait être que présumé fort utile, dans les cas de dénutrition, aussi bien que les injections d'eau de mer.

Inutile d'ajouter que si l'estomac peut être entouré de soins pieux, c'est bien à Vichy. Pour ces raisons, et parce que, en médecine, qui est un art et non une science exacte, il importe de se rendre compte, sans croire aveuglément à un dogme, fort souvent de sa seule ancienneté, j'ai été conduit à passer outre au principe absolu : pas de tuberculeux à Vichy ; je n'ai pas refusé, *a priori*, la cure thermale à huit malades, les observations portent en elles leurs conclusions. Sans vouloir généraliser et les imposer aux sceptiques, je suis persuadé d'avoir rendu de notables services, momentanés ou durables; je suis prêt, si des cas analogues se présentent, à récidiver — avec conviction.

LA TUBERCULOSE ET LES EAUX SULFUREUSES

par le Dr J. PRIVAT

(Cauterets).

Je ne viens pas apporter ici d'observations personnelles sur le traitement de la tuberculose par les eaux sulfureuses ; je suis encore trop jeune pour en avoir un nombre suffisant.

Mais, cette question m'ayant particulièrement intéressé, j'ai dépouillé les observations personnelles de mon grand-père, M. le Dr Daudirac, et celles de la Maison Hospitalière de Cauterets, ouverte aux indigents depuis 1875; enfin j'ai compulsé la littérature médicale fort riche, mais aussi fort divisée sur ce sujet.

De ces lectures, et de mes quelques observations particulières, j'ai retiré très nettement les idées suivantes, que j'ai cru intéressant de vous soumettre, désireux d'apporter un peu de clarté dans une question aussi embrouillée.

I. L'erreur des médecins des villes thermales sulfureuses a été d'appeler à eux les tuberculeux avérés. Généralement, les eaux leur font plus de mal que de bien; elles sont presque toujours trop actives.

II. Dans les cas de tuberculose tout à fait au début, c'est-à-dire chez les malades qui sont encore à la première étape de l'affection, quand il n'y a pas encore de craquements, les eaux sulfureuses, admi-

Digitized by Google

nistrées avec une grande prudence, peuvent avoir par leur action générale sur le remontement de l'organisme un effet heureux ou malheureux.

L'effet sera heureux sur ceux dont l'évolution de la maladie était lente; l'action sera néfaste sur ceux chez qui l'évolution est rapide. Il semble qu'il y ait alors un coup de fouet donné à la maladie.

Et à ce point de vue, les eaux sulfureuses peuvent être regardées comme un excellent élément de pronostic.

III. Chez les hérédo-tuberculeux, les eaux sulfureuses semblent modifier avantageusement ce terrain que tout le monde reconnaît, si tous ne sont pas encore d'accord pour le définir.

On observe, en effet, bien moins de tuberculose chez les descendants de père ou de mère phtisique, parmi ceux qui ont suivi des cures fréquentes dans les stations sulfureuses.

IV. Enfin, et c'est ce point que les auteurs nous paraissent avoir laissé un peu trop dans l'ombre, les eaux sulfureuses ont une action des plus efficaces sur les suites de ces affections que l'on peut appeler préparatoires à la tuberculose. Convalescence des maladies infectieuses, ou bien pleurésie de nature suspecte, affections du nez ou de la gorge, bronchites chroniques, pneumokonioses des ouvriers qui travaillent dans les poussières.

Pour nous résumer, nous dirons, en reconnaissant que notre formule, comme toute formule, est peut-être un peu exclusive : les eaux sulfureuses sont nuisibles quand on est devenu tuberculeux; les eaux sulfureuses sont utiles quand on va devenir tuberculeux.

L'INFLUENCE DU CLIMAT MENTONAIS SUR LA TUBERCULOSE

par le Dr MALIBRAND

(Cauterets).

Je désire vous soumettre quelques remarques relatives au rôle de préservation du climat mentonnais chez les tuberculeux pulmonaires. Quelques-uns d'entre vous penseront avec raison que la question n'est pas neuve; mais ils se tromperaient en croyant que sa solution exacte est connue et acceptée de tous. En fait, c'est l'erreur qui est tenue pour vérité, et, inversement, la vérité n'arrive point à être

Digitized by Google

admise. Malgré tout ce qui a été dit au Congrès de Climatologie de Nice, en avril 1904, l'influence du climat de Menton sur la tuberculose pulmonaire se résume, pour des cliniciens de valeur, dans la formule suivante : « Les tuberculeux fébriles s'y aggravent toujours et meurent. Les cas torpides y deviennent florides ». Cette phrase m'était encore adressée verbalement il y a quelques mois par un de nos phtisiothérapeutes les plus justement estimés.

Il n'y avait pour moi qu'une manière de combattre une telle opinion qui a toute la tenacité d'un parti pris : dresser la statistique de tous les cas de tuberculose observés et suivis pendant une période de temps assez longue pour que leur évolution puisse être rigoureusement déterminée. Jusqu'à ces derniers temps, j'avais l'impression que le climat de Menton n'avait aucune caractéristique bien nette sur telle ou telle forme de tuberculose; qu'il était régulièrement favorable dans toutes les formes accessibles à la thérapeutique; enfin, qu'il était à coup sûr irresponsable des méfaits dont on l'accuse. A tel point que, interrogé par M. Rénon qui était chargé d'un rapport sur la question au Congrès de Nice de 1904, je dus lui répondre qu'après quinze années de pratique mentonnaise, je n'étais pas arrivé à me faire une opinion.

Aujourd'hui, en raison de la persistance avec laquelle on juge inexactement la Riviera, j'ai résolu de compulser toutes mes observations depuis l'année 1891. Elles sont au nombre de 171 et ne concernent que les malades les plus sérieux, un certain nombre de tuberculeux peu atteints n'ayant été l'objet d'aucune note médicale. Le pourcentage auquel j'arrive est donc inférieur à la réalité. Je le donne néanmoins tel qu'il est, parce que j'ai hâte de répondre à des affirmations par des preuves.

Mes 171 observations se décomposent ainsi :

Tuberculeux apyrétiques ou habituellement apyrétiques : 73.

Tuberculeux fébricitants : 98.

Sur les 73 tuberculeux antérieuremeut apyrétiques, 6 seulement sont devenus fébricitants, passagèrement ou définitivement, après leur arrivée à Menton, soit près de 8 pour 100. Sur ces 6 aggravés, je note un diabétique, un cavitaire, et des infiltrations étendues. L'énumération de ces circonstances prouve que de tels malades seraient vraisemblablement devenus fébriles partout. Et la preuve, c'est que, sur les 67 cas restant, aucun n'est devenu fébrile, soit 92 pour 100 ; 20 sont restés sensiblement stationnaires (27,3 pour 100) et 47 ont été améliorés (64,5 pour 100). En somme, si l'on veut, à tout prix, incriminer le climat mentonnais, on reconnaîtra que sur 100 tuberculeux, il en a

Digitized by Google

offensé 8, il a été indifférent à l'égard de 27, mais il a rendu service à 64. Cette progression avantageuse me dispense de tout commentaire.

Passons maintenant aux tuberculeux fébricitants d'une façon habituelle, avant leur arrivée à Menton.

Sur ces 98 tuberculeux fébricitants (en général fort malades, car suivant une tradition aussi singulière que regrettable, la grande indication de Menton, c'est la tuberculose avancée et laissant peu d'espoir), sur 98 tuberculeux fébricitants, dis-je, je note 17 cas stationnaires, soit 17,3 pour 100 que le climat n'a pas aggravés, j'en trouve beaucoup plus, 36, qui ont été de mal en pis (36,7 pour 100); mais, par contre, je constate qu'une proportion bien supérieure encore, 45, c'est-à-dire près de la moitié, exactement 46 pour 100, avait été améliorée par le climat.

En résumé, si l'on veut rester aveugle au point de ne tenir aucun compte des multiples circonstances capables d'aggraver ou d'améliorer un tuberculeux et n'incriminer qu'un seul facteur, le climat, on en arrive à la conclusion suivante :

Sur 171 tuberculeux de toutes formes, arrivés à Menton pour la plupart dans un état sérieux ou très grave, le climat mentonnais en a fait péricliter 43; mais il en a sauvé 129. En d'autres termes il a rendu service à 2 tuberculeux sur 3, soit 66 pour 100. Si l'on se rappelle qu'un bon nombre de tuberculeux peu atteints ont été éliminés de cette statistique faute d'observation écrite, on conviendra de bonne foi qu'elle est extrêmement favorable, qu'elle se rapproche sensiblement de celle que j'ai dressée l'an dernier pour le sanatorium de Gorbio, et, enfin, que certains jugements téméraires sur Menton doivent être considérées comme de simples boutades, aussi dangereuses qu'irréfléchies.

Cette conclusion, dictée par le bon sens, est la justification éclatante de l'opinion qui veut l'association de la cure climatérique à la cure fermée dans les cas où celle-ci est indiquée. Elle montre en particulier qu'un sanatorium, comme celui de Gorbio, dont l'emplacement a nécessité un an de recherches, réalise les conditions optima de la cure antituberculeuse parce que, situé dans la campagne mentonnaise, il est à l'abri complet des variations thermiques nuisibles, des poussières irritantes et des vents hémoptogènes, et — à tous ces titres — sans équivalent sur les côtes méditerranéennes.

Digitized by Google

LA CURE MARINE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr F. LALESQUE

(Arcachon).

I

Mon livre « Cure marine de la phtisie pulmonaire », paru en 1897, allait tellement à l'encontre des idées régnantes, la mer était un tel objet d'effroi pour les tuberculeux, la *cure de montagne* était en tel honneur et avait donné de tels résultats, que revendiquer la bacillose pulmonaire en *cure marine* pouvait paraître, parut peut-être même *une hérésie* et souleva aussitôt des objections.

Toutefois mes travaux ultérieurs sur la mer et les tuberculeux, sur ma pratique de la cure marine d'Arcachon, les travaux de Camino et de ses élèves sur Hendaye, ceux de Bagot pour Roscoff, ceux de Vidal pour Hyères, du professeur d'Espine pour Cannes, ébranlèrent la pratique intronisée en France par Rochard, Fonssagrives, Bergeron, qui jusqu'alors avait survécu malgré les critiques de Laennec, Peter, Lindsay, etc.

La question en était là, lorsqu'au 2e Congrès français de climatothérapie et d'hygiène urbaine, deux médecins de Paris, MM. Louis Guinon et Henri Barbier, furent amenés, par leurs rapports, à l'étude de cette question : le premier avec « les prétuberculeux et les tuberculeux en cure forestière et marine », le second avec « des sanatoriums maritimes de la côte atlantique France ». L'un et l'autre fixent, me semble-il, l'opinion médicale. Car, ils le déclarent, il y a une cure marine de la tuberculose pulmonaire, tout comme il y a une cure de montagne; l'une et l'autre soumises, bien entendu, à certaines restrictions. En effet, en climatothérapie, la mer n'est pas *une*. Aussi Guinon a-t-il raison d'écrire :

« Il y a un climat marin comme il y a un climat continental, c'est-à-dire des caractères fondamentaux communs à toutes les régions maritimes, mais de même qu'en climat continental, la plaine, la vallée, la colline, offrent des différences importantes, de même nos côtes de France offrent une variété infinie.

« L'étude climatique des multiples stations des côtes ouest de la France n'est encore qu'ébauchée; mais c'est déjà une banalité de dire qu'aucune comparaison n'est possible entre les plages du Nord, de la

Digitized by Google

Manche, de la Bretagne et de la Gascogne. La latitude, le vois inæg des courants marins, l'influence dominante de tels ou tels vents créent déjà des différences profondes; mais on conçoit facilement que les caractères climatiques dans une même région soient profondément modifiés par les échancrures de la côte, par la présence de falaises, dunes ou rochers, de forêts, par l'orientation enfin. »

Rien n'est plus exact. *Ce qu'il faut aux tuberculeux*, dit Guinon, *c'est le climat marin atténué.* Puis après avoir défini et étudié ce qu'il entend par climat marin atténué, après avoir passé en revue les conditions topographiques qui réalisent cette atténuation du climat, L. Guinon accorde à certaines stations les avantages et les bienfaits de la cure marine.

C'est déjà un progrès, car il y a quelques années à peine, la cure marine était contestée même lorsqu'il s'agissait de stations à climat marin atténué. D'Arcachon, par exemple, on connaissait bien la cure forestière, mais on ne permettait pas aux tuberculeux l'approche de la mer

C'était d'ailleurs l'opinion de quelques médecins de la station, opinion qui, en présence des faits, s'est modifiée.

Un autre progrès, c'est qu'aujourd'hui la cure marine est acceptée non seulement pour Arcachon, mais également pour Hendaye; ces deux stations marines offrant les caractères de l'atténuation climatique réclamée par L. Guinon.

Doit-on restreindre à ces deux points du littoral français la pratique de la cure marine? je ne le pense pas. « Certains médecins, dit Barbier, qui observaient au bord de la mer, même sur des plages comme Berck, Cazin, Calot, avaient observé des cas de guérison et d'amélioration; et les médecins du littoral de la Méditerranée, Daremberg, Guiter, Chuquet, Salmon, Verdalle (de Cannes), Coste (de Beaulieu), Fornari (de Menton), avaient soin de préciser que *certains tuberculeux* pulmonaires se trouvaient bien de leur séjour sur le littoral, *sous la réserve de se soumettre à une hygiène et à un genre de vie particuliers.* M. Lalesque, dans ses nombreux plaidoyers en faveur de la cure marine, ne dira pas autre chose. »

Je ne crois pas, en effet, qu'on puisse faire table rase des faits d'amélioration et de guérison signalés sur d'autres côtes moins abritées, moins atténuées qu'Arcachon ou Hendaye. Les longs développements consacrés, dans mes divers travaux, à l'étude des climats marins de la France, démontrent que la plupart de nos bandes littorales se présentent dans de bonnes conditions climatothérapiques, tout en offrant des variantes dont il faut tenir le plus grand compte,

Digitized by Google

si nous voulons en faire *une intelligente utilisation*, c'est-à-dire en tirer tout ce qu'ils peuvent donner.

II

Quoi qu'il en soit, retenons ce fait important que deux stations sont admises à la cure marine de la tuberculose pulmonaire. Leurs résultats prouvent, au surplus, le bien fondé de cette constatation. La valeur d'Hendaye, à ce point de vue, ne saurait pas être contestée, elle s'est fait jour malgré les doctrines régnantes.

« L'expérience d'Hendaye, sanatorium pour enfants tuberculeux, dit Barbier, porte aujourd'hui sur un millier de cas, sur lesquels il y environ 100 tuberculoses ouvertes; plus, une vingtaine d'infirmiers tuberculeux, plus cinq ou six internes atteints, eux aussi. Elle est assez démonstrative pour qu'on puisse sans crainte envoyer au sanatorium, et de préférence, les *enfants suspects de tuberculose thoracique au début*, et avec les plus grandes chances de succès. »

Cela est tellement vrai que, pour la tuberculose fermée (germination, conglomération, etc.), 75 pour 100 des cas sont améliorés, avec aspect de guérison au bout de six mois (Verneau). Il ne saurait être question de guérison, les malades ne pouvant séjourner plus de six mois au sanatorium d'Hendaye; c'est le règlement et en six mois on ne guérit pas un tuberculeux. Ces améliorations s'obtiennent sans apparition ou réveil de fièvre attribuable à l'action marine. Bien plus, tous ces enfants sont baignés avec bénéfice. S'ils sont subfébriles, le bain n'est pas contre-indiqué. Ces malades ne s'enrhument jamais. On ne tousse pas à Hendaye, dit le Dr Camino. Enfin, ces tuberculeux à l'étape de germination ou de conglomération ne fournissent pas de journées d'infirmerie, « qui est surtout alimentée par les rachitiques et les scrofuleux. » (H. Barbier).

La tuberculose cavitaire a pu également être soignée à Hendaye. Depuis sa fondation, le sanatorium en a reçu une centaine de cas. Sur ce nombre 16 furent renvoyés pour entérite, ou pour d'autres raisons, ou parce qu'ils étaient trop avancés. Deux sont morts. Ces malades sont isolés et couchés au lazaret, puis envoyés à l'infirmerie jusqu'au moment où la fièvre cesse, en général, au bout de deux mois. Ils s'améliorent et ne présentent aucune complication, hémoptysie ou autre. Mais au bout de 6 mois, ils ne sont pas guéris; dans tous les cas, il ne faudrait envoyer à Hendaye que des tuberculoses ouvertes à lésions minimes, sans ramollissement étendu et sans caverne.

Digitized by Google

Les faits observés et les résultats obtenus par la cure marine d'Henday, sont l'exacte reproduction de ce que donne la cure marine d'Arcachon.

III

On sait les objections faites à la cure marine. Les plus importantes visaient surtout la fièvre et l'hémoptysie. J'ai trop longuement, par ailleurs, discuté ces objections, en me basant sur des faits nombreux et précis, pour y revenir. Qu'il me suffise de trouver dans le rapport de Louis Guinon une nouvelle réfutation de cette doctrine que la mer rend le tuberculeux fébrile et hémoptoïque.

Voici ce que dit L. Guinon :

« Outre le relèvement de l'appétit, l'amélioration de la digestion, ce qui frappe particulièrement, c'est le calme et la détente que donne l'usage du bateau; chez la plupart, le sommeil s'améliore ; quelques-uns, insomniques la nuit, dorment fort bien en bateau; la fièvre, la toux et l'expectoration diminuent.

« Ce sont là des points qui ont été longtemps contestés, mais les faits sont indiscutables. Je l'ai dit pour la fièvre de germination ; la fièvre de suppuration, bien que plus résistante à l'influence marine, diminue presque toujours si on applique strictement la cure de repos. Les hémoptysies, pour lesquelles la mer semble à beaucoup d'auteurs très pernicieuse, sont aussi presque toujours heureusement influencées; elles diminuent peu à peu et arrivent même à disparaître dans des formes hémoptoïques invétérées. »

Aussi bien, Camino a-t-il fait les mêmes remarqnes pour la fièvre et pour l'hémoptysie, confirmant ce que j'ai, d'après les faits, affirmé depuis dix ans. Voilà un ensemble de constatations tellement concordantes, qu'elles jugent la question, au moins en ce qui concerne les deux stations atlantiques plus particulièrement visées dans cette communication.

Il semblerait, à en juger par les lignes précédentes, que L. Guinon aurait, dans son rapport, confirmé de tous points mes conclusions thérapeutiques et *pratiques* sur la cure marine. Il n'en est pas tout à fait ainsi. Bien que les divergences n'aient porté que sur des nuances, elles doivent fixer notre attention. L'une d'elles est relative à l'indication du moment opportun où doit commencer la pratique du bateau. Guinon, après avoir rappelé que la plupart des médecins d'Arcachon font de cette cure de bateau l'aboutissant et le complément de la cure forestière, fait remarquer que, pour ma part, j'admets à la cure

Digitized by Google

marine *d'emblée* à peu près tous les malades. « J'avoue, ajoute-t-il, que je n'aurais pas cette hardiesse et que, malgré les arguments cliniques qu'il (Lalesque) apporte, je la considère comme exceptionnellement indiquée. » Guinon rappelle d'ailleurs Vidal, d'Hyères, déclarant au Congrès de Nice 1904 devenir « de plus en plus hardi dans l'utilisation de la mer, et qu'au total il obtint d'aussi bons résultats au bord que loin de la Méditerranée ». La cure marine d'emblée m'a paru et me paraît indiquée surtout pour le tuberculeux moralement déprimé, pour les anorexiques, même fébriles. Ma pratique se base sur l'étude d'observations nombreuses dont j'ai publié, en détail, un lot important, sur une expérience déjà vieille de dix ans, sur des succès de plus en plus saisissants et sur l'absence d'accidents imputables à la méthode, *si aucune erreur de technique n'est commise.*

Certes, je l'avoue — au début — j'étais moins hardi. Comme mes contemporains, j'avais été élevé dans la terreur de la mer pour les tuberculeux, même dans la baie si pratique d'Arcachon. Aussi est-ce par étapes successives que, parti de la *cure forestière fondamentale*, je suis allé à la *cure mixte* (forêt et mer), presque en tremblant, pour aboutir à la *cure marine proprement dite*, c'est-à-dire la longue sortie en mer. Mais instruit par les faits, surpris souvent des résultats obtenus dans des cas qu'on m'avait appris à considérer comme des contre-indications formelles même de la mer *atténuée*, je pense que la cure marine peut et doit se suffire à elle-même dans bon nombre de cas, revendiquer pour elle seule les catégories de tuberculeux sus-indiquées et qu'elle n'est pas vouée à rester l'aboutissant ou le complément de la cure forestière.

Il en est de même quand on parle des dangers du vent en cure marine. Le vent, c'est entendu, est l'ennemi du tuberculeux; mais encore ne faut-il exagérer dans aucun sens. Je ne prétends point dire, et n'ai point dit, comme on l'a cru, que le vent n'a pas d'inconvénients. En étudiant, à plusieurs reprises, la technique de la phtisiothérapie marine — (technique à laquelle, on le sait, j'attache une importance capitale) — j'ai dû me préoccuper des conditions atmosphériques dans leurs rapports avec les sorties en mer; et j'ai dit que la cure de bateau n'exigeait ni la chaleur, ni le calme atmosphérique. Les médecins qui n'ont pas, comme nous, la pratique journalière de la méthode que nous préconisons, ne sauraient soupçonner combien les malades s'aguerrissent vite et combien difficilement ils renoncent à leur cure nautique habituelle. J'ai cité le cas de plusieurs tuberculeux cavitaires, subfébriles ou apyrétiques, poursuivant, sans incident, leur cure sur mer, des heures entières, par des

Digitized by Google

journées de grand froid et de grand vent. Là encore, les malades nous entraînent et les faits font notre conviction, d'où découle notre pratique. A l'origine, nous exigions le calme et la chaleur de l'atmosphère ; maintenant, le froid et le vent ne nous arrêtent pas. Que de malades nous déclarent préférer, et se mieux trouver de la cure sur mer, les jours de vent. Ils *respirent mieux*, plus amplement, l'air frais et pur leur donne une sensation respiratoire qu'ils recherchent, ils *toussent moins*, *trouvent plus d'appétit*, *dorment mieux*. A mon grand étonnement, certains de mes malades ont pratiqué la cure en bateau par des temps de fort vent, et de grosse houle. Certains jours, ils n'ont renoncé à leur cure marine que sur le refus des matelots eux-mêmes, jugeant le temps trop mauvais pour sortir. Aussi peut-on dire que le vent, même fort (ce que les marins désignent sous le terme de *belle brise*), n'est pas, sur le bassin d'Arcachon, une contre-indication formelle de la sortie en bateau, à la condition, bien entendu, de ne pas mettre le malade debout au vent, et s'il est frileux, d'abriter la partie supérieure du corps avec ce que j'ai dénommé le « capot de cure ». Ce qui précède explique pourquoi la cure marine peut et doit se poursuivre à Arcachon, non pas seulement à partir de mars ou avril, comme le pense Guinon, mais également en hiver.

IV

Par la pratique de la cure marine nous mettons principalement en jeu quelques agents physiques particuliers à la mer : 1° la plus grande lumière ; 2° les mouvements de la mer.

Luminosité. — A la lumière douce et tamisée de la forêt — qui a ses indications — nous voulons substituer l'insolation plus vive du bassin, sans oublier que, selon la remarque exacte de Sabourin, la cure d'air doit se pratiquer à l'ombre.

Ce que nous voulons, c'est avec le bain d'air, en atmosphère marine, procurer au malade le bain de lumière. Frappé de la rapidité avec laquelle, sur notre plage, la peau brunit, parfois jusqu'à l'excès, nous étions porté à conclure à une action particulièrement active des rayons chimiques, dans nos parages. Si, à cela, j'ajoute les teintes violettes si fréquentes et si nettes de l'atmosphère de la baie girondine, j'ai tout lieu de croire — sans en pouvoir faire pour le moment la preuve scientifique — que les rayons chimiques ont ici une importance toute particulière, ajoutant ainsi un élément de plus à la cure en climat marin.

Digitized by Google

D'ailleurs, la théorie et les faits m'entraînent de plus en plus vers cette conception. On sait les expériences de Vidmark qui, projetant la lumière électrique sur une nappe liquide, constate l'arrêt des rayons caloriques tandis que les rayons chimiques (ultra-violets) traversent la couche d'eau et produisent l'érythème cutané. De même, nous le savons, l'érythème solaire, longtemps mis à l'actif de la chaleur, résulte bien plus de l'action des rayons chimiques que de l'irradiation calorique elle-même; les expériences du professeur Bouchard le démontrent. Or, la nature semble réaliser ici les conditions de cette expérience. L'état hygrométrique élevé de l'atmosphère marine, un ciel nuageux ou couvert constituent une couche de vapeur d'eau interposée, arrêtant les rayons caloriques et livrant passage aux rayons ultra-violets.

Aussi, bien des faits démontrent-ils l'action des rayons chimiques plus intenses dans l'air du bassin que dans l'atmosphère forestière. C'est ainsi qu'il m'a été donné d'observer chez certains malades l'apparition rapide de manifestations cutanées qui, pendant un long habitat en forêt, ne s'étaient pas produites. Tel est le cas d'une jeune fille déjà brune, dont le teint ne se modifie pas durant trois mois de séjour en forêt, et dont le visage se hâle, après un mois d'habitat et de cure sur mer, au point d'approcher du type de la mulâtresse. Tel est également cet autre cas d'une dame, hivernant en forêt depuis plus de dix ans, et qui, en été, se loge à la plage pour pratiquer la cure sur mer. Ce nouvel habitat s'accompagne régulièrement d'un *érythème solaire* intense de la face et des mains. Ces incidents — le mot accident ne serait pas exact — toujours sans gravité, mais fort désagréables, se peuvent éviter ou corriger. Il suffit — comme je l'ai fait — de protéger le visage d'une voilette rouge, et d'entourer les mains d'une gaze de même couleur. Nos connaissances actuelles en photothérapie nous en donnent la raison.

S'il était besoin de justifier, autrement que par des résultats cliniques, cette partie de notre technique sur mer, nous citerions les lignes récentes de Baradat : « Il y a bien des moyens de mettre à profit la lumière du soleil. C'est au médecin à choisir celui qui convient le mieux aux besoins de son malade. Par exemple, il peut ordonner des bains de soleil en mer, où la lumière reflétée par le vert miroir des flots enveloppe le malade de toutes parts, descend du ciel et remonte sur la vague; couché au fond d'une barque, le tuberculeux aspire de tous côtés la lumière et la guérison. »

Mouvements du bateau. — Le second adjuvant de cure que nous procure la technique de la promenade nautique est le mouvement que

Digitized by Google

l'action combinée de la mer et du vent communique au bateau. Ou bien c'est le tangage, balancement dans le grand axe du bateau, alternativement de l'avant à l'arrière et de l'arrière à l'avant, ou bien c'est le roulis, balancement dans le sens transversal qui incline alternativement la barque à gauche et à droite. Ces oscillations horizontales ou verticales se combinent, d'ailleurs, en une série de composantes complexes. Même par temps calme, le simple glissement produit par la rame constitue un mouvement appréciable.

Pour tous nos malades condamnés au repos, à l'inaction musculaire, on comprend combien il est avantageux, sans troubler le repos, sans leur demander aucun effort, de pouvoir leur procurer ces avantages de l'exercice. Tel l'*exercice passif*, dont les effets musculaires ont été si remarquablement analysés par F. Lagrany. Et, sans entrer dans le détail de cette étude physiologique, rappelons qu'un mouvement passif, c'est-à-dire communiqué par un agent extérieur (ici, mer et bateau) détermine des contractions musculaires inconscientes, régies, dans le cas qui nous occupe, par les lois de la stabilité, même quand le malade est étendu sur sa chaise longue. Ce travail musculaire assez peu marqué pour produire la *fatigue*, apanage des tuberculeux, suffit à provoquer dans l'organisme des réactions auxquelles il faut rattacher certains effets de la cure sur mer. La plupart de mes malades ne se sentent jamais aussi calmes, aussi reposés que par vent du nord ou du nord-ouest faisant assez fortement tanguer et rouler le bateau. Il y a là la reproduction en réduction des expériences physiologiques bien connues des effets des mouvements rythmés et prolongés sur le sommeil, etc.

Conclusions.

La cure marine de la tuberculose pulmonaire, naguère encore repoussée du cadre thérapeutique, est maintenant admise pour les stations à *climat marin atténué*.

Elle a donné des guérisons incontestables et des améliorations nombreuses et durables à Arcachon, avec la cure libre, à Hendaye avec le sanatorium de l'Assistance publique, à Hyères, Cannes dans les sanatoriums d'enfants.

La cure marine bien guidée ne provoque ni fièvre, ni hémoptysie. Elle peut être prescrite d'emblée aux tuberculeux déprimés ou anorexiques, même fébriles.

La cure de bateau met en jeu deux agents physiques naturels plus

Digitized by Google

particuliers à la mer : sa *grande luminosité* (radiothérapie), ses *mouvements incessants et rythmés* (mécanothérapie).

DISCUSSION

M. Pégurier (Nice). — Je suis heureux de m'associer aux conclusions présentées par M. Lalesque, dont les travaux sur la cure marine de la tuberculose pulmonaire sont si remarquables. Comme lui, j'ai remarqué que la cure climatique pratiquée au bord de la mer est inoffensive pour les malades, justiciables d'ailleurs des indications de ce climat, à condition que la cure climatique soit régulièrement et scrupuleusement suivie. La plupart des accidents, que l'on met trop souvent sur le compte du climat marin, relèvent uniquement d'une imprudence de cure; telles sont les hémoptysies et les poussées congestives, ainsi que je l'ai déjà indiqué au Congrès de climatothérapie d'Arcachon.

CURE SOLAIRE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

par M. le Dr MALGAT

(Nice).

On a tant de fois annoncé la découverte du remède guérisseur de la tuberculose, et vous avez été si souvent déçus, qu'il y a quelque témérité à venir vous faire, pourtant sans présomption, mais avec fermeté, la déclaration suivante :

J'affirme que les malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique guérissent à tous les degrés par l'exposition méthodique de leur corps nu aux rayons directs du soleil, au bout d'un temps variable, selon l'étendue de leurs foyers, la gravité de leur infection, l'intensité de l'éclairement, la régularité des insolations et la valeur de leur hygiène générale et particulière, à condition que leur organisme ne soit pas ruiné sans ressource.

Ma communication a pour objet d'en donner la démonstration.

Je crois, en outre, jusqu'à preuve du contraire, avoir le droit de revendiquer la priorité pour la méthode de traitement que je vais avoir l'honneur de vous soumettre.

Depuis les travaux de Downes et Blunt (1877-1878) sur les effets microbicides de la lumière solaire, Harloing, Janowski, Pasteur, Du-

Digitized by Google

claux, Roux, Tyndall, Dieudonné, Kruse, Momont, Yersin, Geissler, Finsen, Kotljar, Sautoir, Goaillard, Marshall Ward et d'autres encore, ont démontré l'influence néfaste de l'extrémité violette du spectre sur les microbes. Toutefois, leurs expériences n'ont porté que sur des cultures *in vitro* et sur des animaux inférieurs. A ma connaissance, il n'a jamais été fait de recherches suivies de nature à prouver la possibilité de faire périr les microbes dans l'intérieur de l'organisme humain. Finsen a même contribué, pour une grande part, à accréditer que les radiations chimiques, les seules actives, ne pénétraient pas au delà de l'épaisseur de la peau.

Des expériences faites par moi, en 1901 et publiées en 1903, dans un mémoire à l'Académie de médecine, ont établi, au contraire, que non seulement les ondes actiniques arrivent à une plus grande profondeur, mais encore qu'elles sont capables d'impressionner une plaque daguerrienne à travers le corps nu. Ces expériences démontrent, par suite, ce fait capital qu'elles entrent dans l'organisme et en sortent sans subir aucune transformation.

Nous savons, d'autre part, que les faisceaux de l'extrémité rouge du spectre ont un libre accès dans le corps humain, qu'ils traversent même les os, à une intensité lumineuse suffisante.

En conséquence, la lumière blanche pénètre dans l'organisme avec tous les moyens d'action que possèdent les vibrations lentes ou rapides de chacun de ses rayons colorés.

Or, puisqu'il est possible, comme je l'ai prouvé, de faire entrer dans nos organes les radiations du soleil avec toutes leurs propriétés chimiques, il devient possible d'exercer dans ces mêmes organes des effets microbicides. Dès lors, la destruction des bacilles de Koch nous apparaît comme une chose simple.

Si le problème de la guérison de la tuberculose se bornait là, comme on le croyait naguère, la direction des rayons solaires sur les poumons malades aurait promptement raison de cette redoutable maladie. Malheureusement, il n'en est pas tout à fait ainsi. En effet, supposez un tuberculeux subitement débarrassé aujourd'hui de ses bacilles, ne serait-il pas encore tuberculeux, et demain de nouveaux venus n'assailliraient-ils pas son organisme misérable, toujours en imminence d'infection.

La qualité du terrain vient, en conséquence, compliquer le problème sans toutefois le rendre insoluble. Il suffit, en effet, pour résoudre la difficulté, de trouver un modificateur assez puissant pour le relever de son effondrement. Préoccupés de cette idée, les médecins ont fait

Digitized by Google

appel à une foule de remèdes que vous connaissez, sans résultats bien appréciables. On semble avoir oublié que, de tous ceux que l'on a désignés sous le nom de toniques, il n'en existe aucun de plus énergique et de plus adéquat à l'économie que la lumière blanche. Le soleil relève le tonus nerveux, favorise la néoformation des globules rouges, excite les fonctions de la peau et réveille en général toutes les fonctions vitales. Il préside au développement des plantes auxquelles il fournit la chlorophylle, et à la nutrition chez l'homme auquel il fournit l'hémoglobine. Paul Bert n'a-t-il pas encore découvert dans le rouge du spectre une bande qui en occupe environ le quart et qui tient sous sa dépendance la formation de la matière organique. L'obscurité prolongée ne produit-elle pas sensiblement les mêmes désordres de la nutrition que l'inanition? C'est donc à ce régulateur incomparable de la machine humaine qui réglemente, et avec quelle perfection, les oxydations au sein de l'économie, et qui, par suite, est la source de la vie, qu'il m'a paru logique de s'adresser pour rendre aux terrains tuberculeux leur vitalité et leur énergie normales. Confiant dans ces idées, j'ai tenté l'expérience dans nos pays lumineux, où le soleil brille en moyenne 210 jours par an avec une intensité souvent formidable, même en hiver, et où l'azur céleste également microbicide, d'après les expériences de Marshall Ward, nous envoie une telle quantité de radiations bleues que nous vivons positivement au milieu d'une prodigieuse abondance de lumière polarisée, aux puissantes propriétés actiniques.

En vérité, le soleil est l'idéal du traitement de la tuberculose, puisqu'il relève l'organisme et modifie le terrain, en donnant précisément satisfaction aux desiderata exprimés par Bouchard et Albert Robin, et puisque, en même temps, il attaque les microbes, les fait périr et diminue la virulence de leurs poisons, sans nuire à l'économie, comme le font la plupart des remèdes pharmaceutiques introduits dans l'estomac, dans les intestins ou sous la peau.

Depuis 1901, j'ai soumis mes poitrinaires à la cure solaire de la manière suivante : le matin, vers onze heures, alors que l'intensité chimique est très élevée et que le soleil entre dans la chambre du malade par la croisée ouverte, je place le patient, le torse nu, à cheval sur une chaise, de façon qu'il puisse en recevoir sur la peau les radiations directes, tout en abritant sa tête. Au début, je fais commencer le traitement derrière les croisées fermées. Malheureusement, le verre absorbe une grande quantité de rayons actifs, et ce procédé est, par suite, peu efficace. Mais, je crois bon d'entraîner les malades progres-

Digitized by Google

sivement vers la nudité en plein air. Les séances doivent être quotidiennes, si le soleil le permet, et d'une durée de vingt minutes à une heure, selon l'intensité de l'éclairement. Il m'arrive parfois d'exposer le corps nu tout entier dans les cas d'infection grave chez les malades très affaiblis; j'en ai retiré de bons effets.

D'autre part, j'ai fait une série d'expériences (mémoire à l'Académie de médecine, 1903), d'où il résulte que les étoffes qui laissent passer, à travers l'entière épaisseur de leur trame, les rayons chimiques sont celles de couleur blanche, excepté la soie qui les réfléchit presque tous. Ainsi, en dehors de l'insolation directe, je prescris le port d'habits blancs, à l'exception de cette étoffe. De la sorte, pendant le jour, les malades continuent leur cure à la lumière diffuse. C'est évidemment une cure atténuée, mais elle n'est pas négligeable dans notre midi clair. Cette insolation sous le costume blanc est, en outre, un moyen pratique et bon marché de désinfection superficielle et profonde pour tout ce qui touche au malade et pour tout ce qui vient de lui.

En somme, la médication solaire réalise l'antisepsie du bacillaire intus et extra.

L'expérience m'a appris que les insolations ne produisent un effet réellement énergique que lorsque la lumière bleue atmosphérique marque une intensité de 1/6 de seconde de pose au photomètre Decoudun : les intensités inférieures ne donnent qu'une action faible.

Le traitement doit être continué longtemps, souvent quelques mois, quelquefois un an, rarement plus, selon la gravité de l'infection et l'étendue des foyers. Il est bon, je crois, de faire remarquer que les ondes microbicides pénètrent partout, jusqu'au centre des cavernules et des cavernes, au milieu des détritus pulmonaires, où ne peuvent parvenir les médicaments pharmaceutiques, car ces amas où les microbes pullulent sont isolés du torrent circulatoire.

Lorsqu'on expose au soleil un bacillaire, le torse ou le corps nu, le premier bienfait éprouvé par lui est un sentiment de bien-être général. Puis, à mesure que les séances d'insolation deviennent plus nombreuses, les forces reviennent, la vitalité augmente et les fonctions de l'organisme se font mieux. Peu à peu les sueurs nocturnes diminuent et cessent, la fièvre vespérale disparaît, l'appétit est meilleur, les digestions sont plus faciles et les malades gagnent en poids. Progressivement, la toux se montre plus rare, les crachats moins lourds s'aérent, l'insomnie fait place au sommeil réparateur et la respiration reprend son ampleur. Bientôt, la coloration générale du teint et des muqueuses témoigne que la circulation sanguine se rapproche de

Digitized by Google

la normale; il est même commun de voir les tuberculeuses aménorrhéiques revenir à leur menstruation régulière. Chez les insolés, le taux de l'hémoglobine se relève et le nombre des globules rouges grandit. Le moral lui-même, si affaibli chez les poitrinaires, se fortifie et l'espoir de guérir devient un des meilleurs facteurs de guérison.

Un des phénomènes les plus dignes d'attention est la cessation de toutes les douleurs plus ou moins vagues, plus ou moins profondes qu'éprouvent la plupart des phtisiques, soit que le soleil soit un anesthésique au même titre que le radium ou les rayons de Röntgen, soit que le rehaut de l'organisme apaise les nerfs irrités, ou peut-être pour l'une et l'autre raison.

A l'auscultation, un des signes précoces de la marche vers une solution favorable est l'apparition de gros râles humides, généralement abondants, autour des foyers de tuberculose. Cette congestion est constante. Je dirai même qu'elle est salutaire, car elle produit vers les foyers infectés un mouvement phagocytaire, dont tout le monde connaît, depuis Metchnikoff, les effets providentiels. Peu à peu, les râles disparaissent et laissent après eux les surfaces pulmonaires comme nettoyées à la périphérie des lésions. Ces états congestifs doivent pourtant être surveillés avec soin : modérés, ils sont incontestablement utiles; violents, ils dépassent le but et font éprouver de la dyspnée, des crachotements sanglants et pourraient provoquer de l'hémoptysie. Il faut alors supprimer les séances d'insolation pour calmer cet orage passager.

Les lésions des poumons se cicatrisent peu à peu en même temps que la santé générale s'améliore. On constate toujours une marche parallèle vers la guérison. Bien plus, les lésions disparaissent en raison directe de l'augmentation de poids. Au contraire, tout poitrinaire soumis à la médication solaire, qui maigrit ou reste stationnaire, peut être considéré comme compromis.

Au 1er degré de la tuberculose, les lésions guérissent assez vite sans laisser de trace, excepté quelquefois une légère différence de sonorité entre les deux sommets. Il suffit d'une cinquantaine de séances, quelquefois moins, pour obtenir ce résultat.

Au 2e degré, la marche est plus lente. Mais, sauf accidents imprévus, l'organisme s'oriente toujours vers une solution favorable. J'ai observé, après guérison, dans le plus grand nombre de cas, de la matité légère au niveau des anciens foyers et quelquefois des bruits de cuir neuf qui, du reste, finissent par disparaître à leur tour.

Au 3e degré, on obtient habituellement au début une amélioration manifeste et dans l'état général et dans l'état local : j'ai même vu des

Digitized by Google

cavernes se cicatriser pour ainsi dire sous mes yeux. Malheureusement, les poitrinaires avancés sont à la merci de la plus légère imprudence, et il est très difficile de les en garantir. Malades depuis longtemps, se sachant plus ou moins perdus, ils reviennent à l'espoir de guérir sous l'influence de la cure solaire, et, se sentant mieux, ils se croient hors de danger. Alors, ils se surveillent moins, ils sortent par tous les temps, ils vont en soirée ou au théâtre : une de mes malades faisait même des imprudences à titre d'expérience. De là, ces poussées congestives, ces pneumonies, ces pleurésies, ces broncho-pneumonies, ces laryngites, qui les emportent. Ces malheureux qui sont la terreur des sanatoria visant aux brillantes statistiques, relèveraient pourtant des sanatoria plus peut-être que les phtisiques au 1er et au 2e degré, en raison de la règle rigide dont ils ont plus besoin que les autres. Car, le soleil en guérit quelques-uns et en guérirait plus encore à la période des grandes fontes pulmonaires.

Telles sont les observations tirées de mes recherches cliniques passons maintenant à celles qui relèvent de la bactériologie.

Les crachats des tuberculeux soumis à la cure solaire sur mes indications ont été examinés au sanatorium de la Mantéga, près Nice, par les docteurs Hamesse et Diquemare. Dans une note qu'a bien voulu me remettre M. le Dr Hamesse, je relève le passage suivant : « A partir du jour où fut appliquée la médication solaire, l'état de la malade s'est beaucoup amélioré : la toux a diminué, l'expectoration également. L'état général s'est relevé et l'auscultation permet de constater le retour à la perméabilité du côté où on n'entendait rien. Mais, c'est dans le domaine bactériologique qu'il s'est passé un fait intéressant. Au début de la maladie, l'analyse a révélé l'existence d'une collection fort riche de micro-organismes de toute espèce : bacilles de Koch très nombreux, réunis en groupes, microcoques tétragènes, staphylo-streptocoques en grande quantité, protéi, sarcines, etc. Un peu plus tard, j'eus l'occasion de refaire l'examen des crachats : les bacilles de Koch étaient moins abondants, ils avaient contracté une forme recourbée, mais les streptocoques et les staphylocoques existaient toujours en quantité considérable. A plusieurs reprises, je refis l'examen sans y trouver un grand changement. Ce *statu quo* persista jusqu'au mois d'avril. A cette époque, la malade était soumise depuis un mois à la cure solaire, et lorsque je revis les crachats, je constatai avec stupéfaction que les staphylocoques et les strepto coques avaient disparu. Je refis l'examen à quelques jours d'intervalle, toujours sans trouver le moindre staphylo ou streptocoque.

Digitized by Google

Cette disparition a coïncidé avec une chute complète de la température qui présentait très souvent des élévations pouvant atteindre 37°,9 le soir. Ces petites poussées fébriles avaient un retentissement fâcheux sur l'état général de la malade. Depuis la disparition de l'infection due à la présence des cocci, cet état s'est considérablement amélioré et, actuellement, 1er juin, le mieux persiste toujours. »

Dans une seconde observation, il est parlé d'un jeune homme de 24 ans, tuberculeux depuis 1902, très amaigri, avec des fonctions digestives déplorables, une toux incessante et des crachats abondants. Il fut soumis à la cure solaire dans les mêmes conditions que la malade précédente. A son sujet, le Dr Hamesse s'exprime ainsi : « Comme dans le cas précédent, il m'a été donné de pouvoir suivre le malade également depuis un an au sanatorium de la Mantéga. Depuis la cure solaire, son état s'est beaucoup amélioré : il a augmenté de poids, ses fonctions digestives sont devenues bonnes, la toux et l'expectoration ont diminué. A différentes reprises, depuis un an, j'ai fait l'examen des crachats. Comme dans le cas précédent, la flore microbienne était variée et nombreuse avec prédominance de staphylocoques et de streptocoques. Ces derniers ont persisté jusqu'au moment où le traitement du Dr Malgat a commencé. Après un mois de médication solaire, je constate dans toutes les préparations l'absence complète de ces micro-organismes. Ce fait constitue un progrès sérieux dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Peut-être, après une plus longue application de la méthode, verrons-nous le bacille de Koch lui-même disparaître. »

Ce dernier résultat que le Dr Hamesse n'a pu enregistrer en un mois de traitement, je l'ai obtenu, comme le montrent les préparations faites à Nice par M. Bousquet, après guérison cliniquement constatée. « Dans tous les examens bactériologiques des crachats, dit Bousquet, on observe les mêmes faits. Au premier examen, on trouve de nombreux bacilles de Koch, très souvent de nombreux staphylocoques et streptocoques, et presque toujours beaucoup de fibres élastiques. Au bout de quatre ou cinq semaines, un nouvel examen permet de constater la disparition complète des streptocoques et des staphylocoques; les fibres élastiques et les bacilles de Koch ont diminué. Au bout d'un temps variable, généralement trois ou quatre mois, ou plus, on ne rencontre plus de fibres élastiques, et les bacilles de Koch ont disparu, ou ne sont plus qu'en nombre infime. Telles sont les observations que j'ai faites sur les crachats des malades soumis à la cure du Dr Malgat. »

Ces constatations remarquables viennent exactement confirmer mes

Digitized by Google

observations cliniques et donner la démonstration catégorique de la guérison définitive des tuberculeux. J'ajoute que tous les malades guéris depuis deux ans et que j'ai suivis sont encore en excellente santé.

Il est pourtant quelques conditions de succès qu'il faut préciser : 1° le bacillaire doit être entouré de toutes les précautions hygiéniques possibles, tant au point de vue de l'hygiène générale, qu'au point de vue du travail, du repos et de l'alimentation, selon les préceptes de Grancher; 2° la durée des séances d'insolation doit être suffisante; 3° les séances doivent être, autant que possible, quotidiennes, car j'ai remarqué que des intervalles de sept ou huit jours sombres relevaient la virulence des bacilles atténués.

Je dirai enfin que la cure solaire est éminemment favorable dans la prétuberculose : elle joue encore un rôle prophylactique de premier ordre chez les prédisposés.

Cependant, comme toutes les médications puissantes, la méthode solaire n'est pas sans danger, c'est-à-dire qu'il existe des contre-indications.

Certains sujets prédisposés aux hémorragies pulmonaires, ne peuvent sans crainte d'hémoptysie s'exposer inconsidérément aux insolations directes. Pourtant il ne faut pas s'exagérer le danger. J'ai fait environ 3000 séances à des malades divers sans avoir à déplorer aucun accident grave, à peine quelques crachats sanglants. Ces manifestations ne se produisent qu'à des intensités chimiques considérables dépassant 1/8 de seconde de pose au photomètre Decoudun.

Du reste, en thèse générale, lorsque l'actinité dépasse cette mesure et que la température au soleil arrive à 40° ou au-dessus, il est dangereux de prolonger les séances au delà de vingt minutes ou un quart d'heure. Dans ces conditions, en effet, il faut craindre non seulement des hémorragies possibles, mais aussi des congestions pulmonaires exagérées. C'est alors que sous ces luminosités formidables, la cure atténuée par le port d'habits de couleur blanche rend de réels services.

Les femmes, au moment de leurs règles, éprouvent généralement de la congestion pulmonaire; quelques poitrinaires ont même, à cette époque, des hémoptysies plus ou moins abondantes. Il faut surveiller ce mouvement fluxionnaire et cesser les insolations dès qu'on le voit apparaître, pour les reprendre aussitôt après la crise cataméniale.

Lorsqu'après une série d'insolations, le poumon est fortement congestionné, il est sage de laisser un ou deux jours de repos aux malades :

Digitized by Google

le mouvement phagocytaire qui en est la conséquence ne saurait compenser les accidents hémorragiques possibles.

Enfin, je ne pense pas que l'on doive appliquer sans prudence la médication solaire aux tuberculeuses enceintes : la congestion provoquée par l'application des rayons directs du soleil sur la peau nue peut être une dérivation nuisible aux fonctions gestatives.

En somme, le soleil est un remède remarquable dans la tuberculose pulmonaire chronique, probablement le plus puissant, parce que ses radiations pénètrent dans l'organisme avec leurs propriétés microbicides, parce qu'il est un modificateur énergique du terrain tuberculeux et qu'enfin il provoque un mouvement phagocytaire intrapulmonaire très efficace. Mais, son application à certains tuberculeux peut offrir quelques inconvénients sérieux.

J'ai fait, en 1901, les premières applications méthodiques de la lumière solaire dans la tuberculose pulmonaire chronique.

Depuis cette époque, j'ai soigné 41 malades.

Sur 14 bacillaires au 1er degré, 10 ont guéri, 4 n'ont fait qu'un nombre insuffisant d'insolations et ont tout de même obtenu de grandes améliorations.

Guéris ou améliorés, 100 pour 100.

Sur 15 bacillaires au 2e degré, 6 ont guéri, 8 ont subi un trop petit nombre d'insolations et se sont néanmoins très améliorés, 1 jeune femme est morte d'une pneumonie contractée en cours de traitement.

Guéris ou améliorés, 93 pour 100.

Sur 12 malades arrivés à la période des grandes cavernes, 3 ont guéri, 5 se sont très améliorés et continuent leur cure, 4 sont morts rapidement de laryngite tuberculeuse, malgré l'état satisfaisant de leurs lésions pulmonaires.

Guéris ou améliorés 66,6 pour 100.

La laryngite tuberculeuse, la plus grave des complications de la phtisie, semble perdre aujourd'hui de sa gravité, depuis les tentatives faites pour la guérir au moyen de la cure solaire. Le Dr Sorgo, médecin en chef de l'établissement d'Alland, et le Dr Kunwald, son assistant, relatent, en effet, 14 observations qui montrent que le soleil exerce une action éminemment favorable sur toutes les formes de tuberculoses laryngiennes, sauf sur celles qui sont accompagnées d'œdème des tissus atteints. (*Münchener med. Woch.*, 10 janvier 1905. *Bulletin médical*, 14 janvier 1905.)

Digitized by Google

DE L'EMPLOI SYSTÉMATIQUE DU CHLORURE DE ZINC DANS LE TRAITEMENT DE CERTAINES TUBERCULOSES OUVERTES SUPERFICIELLES (ADÉNITES, GOURMES, ULCÉRATIONS)

par M. le Dr CALVÉ

(Redon).

Depuis longtemps, le chlorure de zinc, dont nous nous servons systématiquement pour notre part, est entré dans la pratique chirurgicale du traitement des tuberculoses superficielles. Ainsi, il est utilisé par beaucoup en attouchements locaux, pour détruire les tissus morbides, après curettage d'une région. Sa solution a encore été recommandée, à un titre variable, en injections interstitielles destinées à modifier les ganglions tuberculeux (Quénu, Soc. Chirurg., 28 juin 1893. — Calot, de Berck-sur-Mer, XIIe Congrès de Chirurg., Paris, 18 octobre 1898). Cependant, il est bon d'ajouter qu'à l'heure actuelle, on tend à limiter son emploi (Broca, XIVe Congrès de l'Association française de Chirurgie, 21 au 26 octobre 1901).

Le but de cette note est de mettre en évidence la facilité relative avec laquelle le chlorure de zinc, *employé systématiquement*, amène la fermeture des trajets fistuleux, des ulcérations rebelles qui succèdent à l'ouverture d'une adénite tuberculeuse suppurée, ou d'une gomme scrofuleuse. Nous voulons encore affirmer l'excellence d'un traitement qui ne nécessite aucune compétence chirurgicale et qui est accepté assez facilement par le malade, à l'entourage duquel, au besoin, on peut confier son application. Alors que la réparation des clapiers, des trajets fistuleux, des cavités résultant de la fonte purulente des tuberculoses ganglionnaires ou cutanées, demande un temps très long à se faire; alors que souvent les pansements habituels, les médicaments, les recommandations hygiéniques les plus minutieuses, et, parfois même, le séjour prolongé au bord de la mer, ne sont suivis que d'un résultat ou nul, ou incertain, il se peut que l'on obtienne très vite, par les pansements au chlorure de zinc, la restauration de ces plaies rebelles.

La solution de chlorure de zinc à laquelle nous recourons est titrée à 10 pour 100. Si la guérison retarde, on pourra utiliser une solution plus forte, à 20 pour 100 par exemple, mais la solution au titre précédent nous a toujours fourni d'excellents résultats. En outre, il faut attacher le plus grand prix au traitement général : il complète

Digitized by Google

les pansements, leur vient en aide et contribue pour la plus grande part à la guérison définitive.

N'ayant eu l'occasion d'appliquer cette méthode que depuis une année environ, nous ne pouvons nous appuyer que sur un petit nombre d'observations. Mais ce qui nous incite à publier nos résultats, malgré leur insuffisance, leur peu d'ancienneté, c'est l'occasion inestimable que ce Congrès nous offre.

Voici, en général, notre façon de procéder :

I

GANGLIONS ISOLÉS OU NON, HYPERTROPHIÉS OU CASÉEUX

Nous avons pratiqué parfois, pour activer le processus de caséification et aboutir au ramollissement de la glande, des injections interstitielles de naphtol camphré, de glycérine iodoformée, d'éther iodoformé. (Il n'entre pas dans nos plans d'affirmer nos préférences pour tel ou tel de ces mélanges.) Une fois, la suppuration obtenue, nous entrons dans le cas suivant.

II

GANGLION FLUCTUANT. ADÉNITE SUPPURÉE

D'abord, préparation du champ opératoire. Après, à l'aide de la pointe d'un fin couteau de Graefe, on ponctionne la tuméfaction à sa partie inférieure, autant que possible dans un endroit où la peau n'est pas trop amincie. Le pus évacué, un fin stylet garni à son extrémité d'un petit bourdonnet de coton hydrophile imprégné de la solution au 1/10e, est introduit dans la cavité suppurante et promené contre sa paroi par un mouvement de vrille. On s'efforce, en faisant décrire à l'instrument des mouvements de circumduction, de toucher tous les points, sur lesquels on exerce même un léger effort, une sorte de friction. A la suite de cette manœuvre, il s'écoule un liquide grumeleux, briqueté, mélange de sang, du caustique et des débris de la poche. Comme pansement : une lame de gaze iodoformée recouverte de coton, ou un carré d'emplâtre de Vigo, selon le plus ou moins de commodité de la région.

Au pansement suivant, effectué le troisième jour, on constate une légère dilatation de l'ouverture d'entrée, mais cet agrandissement n'est jamais excessif. Puis, la plaie se resserre de plus en plus au fur et à

Digitized by Google

mesure des séances répétées d'abord tous les trois à quatre jours, puis tous les six, huit jours, et qui ne consistent plus maintenant qu'en de simples attouchements de la cavité, que l'on voit se combler peu à peu. Au magma caséeux, grumeleux des premiers temps, succède un faible suintement incolore, séreux, bien vite tari. Le ganglion fond, disparaît; bientôt, il ne reste à sa place qu'une petite zone faiblement indurée, de teinte rosée, marquée en un de ses points d'une petite dépression cicatricielle rosée, puis blanche, solide.

Le temps nécessaire pour amener la guérison varie avec le malade, avec la façon dont les soins lui ont été prodigués, avec la médication générale. En moyenne, quatre à huit semaines sont suffisantes.

Nous n'avons pas constaté de réveil local.

III

TRAJETS FISTULEUX SIMPLES OU MULTIPLES RÉSULTANT DE LA FONTE ET DE L'OUVERTURE SPONTANÉE D'UN GANGLION OU D'UN PAQUET GANGLIONNAIRE ULCÉRÉ

a) Dans le cas le plus simple, il s'agit d'un trajet fistuleux plus ou moins sinueux, plus ou moins ancien, se rendant de la profondeur d'une glande suppurée à la surface de la peau.

On s'efforce de pénétrer dans le trajet fistuleux avec le stylet monté imprégné de la solution. En cas de coudure du tunnel, on cherche à s'enfoncer jusqu'à son fond en coudant le stylet, en variant son inclinaison. Cependant, si on échoue lors d'une première séance, on y parvient ultérieurement, le trajet se trouvant légèrement élargi et redressé par l'introduction précédente. Tous les trois, six, huit jours, même manœuvre. Dans l'intervalle, carré d'emplâtre de Vigo ou d'emplâtre rouge de Vidal. Très vite, la fistule se ferme. La cicatrice n'est pas trop disgracieuse, elle est légèrement rosée, solide, faiblement déprimée.

b) En cas d'ouverture de foyers polyadénitiques, on retrouve, ou plusieurs des trajets précédents séparés par des intervalles de peau saine, ou des pertes de substances déchiquetées, amincies, violacées, sous lesquelles se cachent des décollements sous-cutanés, d'où irradient des prolongements multiples qui résultent, et de la destruction progressive des tissus, et de la réunion des canalisations primitives.

Les trajets fistuleux multiples sont attaqués comme le trajet unique. Quand il s'agit de décollements, de clapiers, nous ne modifions

Digitized by Google

aucunement notre méthode. Dans l'hypothèse de perforations multiples, il se peut que le pont de tissu séparant deux ouvertures voisines soit déjà envahi par le processus tuberculeux ; en cette hypothèse, il cède avec la plus grande facilité de dedans en dehors sous l'action du stylet, se rompt et permet un brossage plus minutieux des tunnels profonds. Ici, nous répétons plus souvent les attouchements, pénétrons avec plus de force dans toutes les canalisations. Mais, malgré cette complexité apparente, les tissus tuberculeux fondent sous l'action du caustique, la réparation marche de la profondeur vers la surface et nous obtenons enfin une ligne cicatricielle rosée, parfois irrégulière, étoilée, mais solide.

IV

ULCÉRATIONS RÉSULTANT DE LA FONTE DE GOMMES SCROFULEUSES SUPERFICIELLES

Nous ne pouvons citer ici qu'une observation échelonnée sur deux années de distance. Chez notre malade, une première série d'ulcérations guéries a été suivie, à une année d'intervalle, d'ulcérations nouvelles placées à quelque distance des cicatrices premières.

a) Au début, nous avons agi ainsi : d'abord, curettage large après anesthésie locale au chlorure d'éthyle, puis applications répétées du caustique, pansements secs à l'iodoforme et à la gaze iodoformée, et, dans les derniers temps, bandelettes imbriquées d'emplâtre de Vigo.

b) Les ulcérations qui se présentent après celles-ci sont cautérisées au chlorure de zinc sans recourir au curettage préliminaire. Mêmes pansements que précédemment. Nous avons constaté que la restauration a été aussi prompte ici que plus haut.

Lorsque la plaie est simplement recouverte d'un pansement sec, il peut subsister, d'une séance à une autre, une croûte que l'on enlève, si elle n'est pas trop adhérente, ou que l'on ramollit préalablement par un pansement humide. Ceci a moins de tendance à se produire sous les emplâtres. La lésion se comble très vite ; le fond, de gris blafard, sanieux, irrégulier qu'il était, devient uni, rosé ; il se couvre de bourgeons charnus de bonne nature. Les bords, primitivement décollés, violacés, amincis, se soudent, prennent une coloration blanche et s'avancent par une marche centripète. Il reste une cicatrice un peu mince, brunâtre, légèrement déprimée.

Digitized by Google

SUR LA PHYTINE ET SES APPLICATIONS DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

par M. S. POSTERNAK.

(Bâle.

La médication phosphorée est une des plus usitées dans le traitement de la tuberculose. La phytine a pris une place prépondérante parmi les médicaments phosphorés.

La phytine est un principe phospho-organique, que j'ai isolé, en 1900, des graines végétales. Elle est extrêmement répandue dans la nature. J'ai pu la retrouver dans toutes les semences végétales examinées : dans les graines de céréales, de légumineuses, dans les graines oléagineuses, dans les tubercules et les rhizomes. Partout elle est déposée pour la nutrition phosphorée de l'embryon végétal et forme de 70 à 90 pour 100 du phosphore total.

Au point de vue chimique, la phytine représente un sel acide de chaux et de magnésie de l'acide anhydro-oxyméthylène-diphosphorique, donnant, par hydrolyse à 150°, de l'acide phosphorique et de l'inosite.

La phytine se distingue des autres préparations phosphorées naturelles par sa richesse exceptionnelle en phosphore en combinaison organique et son caractère chimiquement défini. Elle contient, en effet, 22,8 pour 100 de phosphore, tandis que la lécithine n'en a que 3,8, les acides dits nucléiques près de 9 pour 100. A l'encontre de ces dernières matières, elle est accessible à des doses réellement actives, susceptibles d'influencer les échanges phosphorés nutritifs de l'organisme.

Comme tous les produits ayant une valeur thérapeutique, la phytine fut l'objet de nombreuses falsifications. Je crois utile de faire connaître quelques réactions spécifiques permettant de l'identifier et de la différencier des glycérophosphates, des hypophosphites, de l'acide nucléique qui entre dans la constitution des préparations variées désignées dans le commerce sous le nom de céréalophosphates.

La phytine se présente sous forme d'une poudre blanche, assez dense et soluble dans deux à trois volumes d'eau distillée. Ses solutions se *troublent* lorsqu'on ajoute un excès d'eau et sont acides au papier de tournesol. Elles donnent un précipité jaunâtre avec le perchlorure de fer, insoluble dans les acides minéraux, un précipité blanc, très soluble dans l'eau, avec le molybdate d'ammoniaque en

Digitized by Google

présence de l'acide nitrique du p. s. 1,2, un précipité bleu-verdâtre avec l'acétate de cuivre, insoluble dans l'acide acétique.

Déjà, d'après son origine et sa signification biologique dans la plante, la phytine doit être considérée comme une substance éminemment assimilable. On abuse quelque peu de ce terme appliqué aux médicaments phosphorés.

M. le professeur Gilbert a donné une définition précise de ce qu'il faut entendre sous le qualificatif assimilable : ne sont assimilables que les produits phosphorés capables de contribuer à la constitution des tissus et organes et de couvrir les pertes journalières de l'organisme en phosphore.

Nous possédons actuellement des méthodes pour reconnaître avec certitude si un produit phosphoré est assimilable.

Il suffit de placer un individu au régime fixe et défini, calculé de façon à le tenir en inanition phosphorée relative. En joignant à la nourriture une quantité donnée du principe phosphoré à étudier et en dosant exactement le phosphore dans les ingesta et les excreta, on arrive à se rendre compte si ce principe est capable d'être retenu dans l'organisme et de le préserver des pertes en réserves phosphorées.

Les recherches de Zadik sur le chien, celles que nous avons exécutées, M. le professeur Gilbert et moi, sur l'homme ont démontré que les phosphates minéraux, même lorsqu'ils sont absorbés par l'intestin, sont incapables de remplacer les composés phosphorés naturels dans une ration alimentaire. Le phosphore, dans les aliments essentiels de l'homme, se trouve d'ailleurs à l'état organique, comme il résulte des recherches de Siegfried et Stoklaza sur le lait de femme, de Lieberman et Bunge sur l'œuf de poule, et des miennes sur les aliments d'origine végétale.

Nous avons examiné également les glycérophosphates au point de vue de leur assimilabilité et avons trouvé sans difficulté que les constatations de M. de Stella, d'après lesquelles ces sels synthétiques ne peuvent pas être retenus dans l'organisme, sont parfaitement exactes.

Ce fait a pu paraître paradoxal, étant donné que les glycérophosphates entrent dans la constitution de la lécithine, qui, elle, d'après son origine, devrait, *a priori*, être considérée comme assimilable.

Ne voulant pas plier les faits à la théorie, nous avons admis, avec M. le professeur Gilbert, que les glycérophosphates synthétiques et les glycérophosphates de la lécithine sont loin d'être identiques.

Digitized by Google

Cette conclusion vient d'être confirmée par Willstätter et Lüdecke, qui ont montré que les glycérophosphates naturels sont lévogyres et possèdent des formes cristallines et une solubilité différente de celles des glycérophosphates synthétiques, inactifs à la lumière polarisée.

Cet aperçu rapide nous montre que la découverte de la phytine a fait réaliser à la médication phosphorée rationnelle un progrès indiscutable. Il nous permettra aussi de préciser en quoi la phytine peut être utile dans le traitement de la tuberculose.

C'est la conception de phosphaturie, introduite dans la science par M. Teissier, en 1876, qui a inauguré l'emploi systématique de la médication phosphorée dans la tuberculose pulmonaire. Les malades désassimilant, d'après les analyses de cet auteur, de 12 à 30 grammes de phosphates alcalino-terreux par jour, ne devaient pouvoir se passer de médicaments phosphorés. On s'est bientôt aperçu, d'ailleurs, en appliquant des méthodes de dosage perfectionnées, que la phosphaturie dans le sens de M. Teissier n'existait pas en réalité, vu que le tuberculeux le plus avéré n'élimine jamais des quantités anormales d'acide phosphorique.

On a cherché à donner une autre signification au terme phosphaturie, en le rapportant non à la quantité absolue de phosphates éliminés en vingt-quatre heures, mais à l'exagération du rapport entre l'acide phosphorique et l'azote excrétés.

Nous avons montré, avec M. le professeur Gilbert, qu'il est impossible d'attribuer au rapport en question une valeur quelconque dans l'examen de la nutrition pathologique, puisqu'il varie du simple au quadruple chez l'homme et l'animal à l'état normal, sous l'influence de facteurs divers : nature des aliments, régime suivi, degré du travail musculaire établi en vingt-quatre heures, etc. On constate les mêmes variations du rapport chez les tuberculeux, observés dans des conditions rigoureusement définies.

Cependant, il y a un fond de vérité dans l'idée de l'appauvrissement de l'organisme en phosphore dans la tuberculose. C'est que l'organisme, en s'émaciant, perd non seulement de ses réserves ternaires et quaternaires, mais également de ses réserves phosphorées, sans que cette perte se manifeste par une exagération du rapport phosphaturique. On observe dans la tuberculose, comme dans les autres maladies consomptives, une rupture d'équilibre entre les ingesta et excreta en faveur de ces derniers, mais ce phénomène n'est pas spécifique à la tuberculose.

La valeur importante de la phytine dans le traitement de la tuber-

Digitized by Google

culose consiste en ce qu'elle permet, grâce à sa richesse en phosphore organique, son absorption et utilisation facile, de reconstituer plus rapidement que tout autre produit les réserves phosphorées du malade.

La phytine possède, en outre, encore des propriétés pharmacodynamiques applicables au traitement de la tuberculose. D'après les recherches de M. le professeur Gilbert, l'acide anhydro-oxyméthylène-diphosphorique et ses sels excitent incontestablement la nutrition générale de l'organisme. Cette excitation, pour employer les termes mêmes du maître, « se traduit par la réapparition et l'exagération de l'appétit, l'augmentation de l'énergie musculaire, et sous cette heureuse influence, par la régularisation des diverses fonctions de l'économie, par l'amélioration de l'état général. » On conçoit facilement que la phytine peut être un adjuvant utile dans le traitement de la tuberculose.

De nombreux auteurs, entre autres MM. Rénon, Dombre, Löwenheim, Winterberg, Wechsler, etc., ont étudié les effets cliniques de la phytine dans la tuberculose pulmonaire, et je crois ne pas exagérer en disant qu'ils sont unanimes à reconnaître que, sous l'influence du principe phosphoré des graines végétales, la suralimentation devient possible souvent là où le grand abattement et l'inappétence du malade s'opposent à une alimentation plus ou moins substantielle.

DE LA COMPRESSION DU POUMON DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr STUART-TIDEY

(Montreux).

Quand on propose de comprimer le poumon chez les phtisiques, on soulève une objection qui se résume ainsi : il faut développer le poumon le plus possible, afin d'utiliser celles de ses parties qui, d'habitude, ne participent que peu à la respiratien.

Cette objection ne tient pas assez compte du changement qui s'opère dans les conditions mécaniques de la respiration, lorsqu'il y a lésion des tissus pulmonaires.

Le poumon intact occupant *entièrement* la place qui lui est con-

Digitized by Google

sacrée dans la cavité thoracique, la capacité respiratoire correspond au périmètre du thorax ; mais, quand le poumon est atteint d'une lésion neutralisant l'action d'une partie de sa substance, cette capacité est réduite proportionnellement à l'importance de la lésion. Le mécanisme respiratoire a perdu de son intégrité, laquelle ne peut être rétablie sans qu'il y ait diminution de la cavité thoracique.

Seuls, les moyens réparateurs de la nature ne parviennent à vaincre les forces s'opposant à une cicatrisation complète que si la lésion a de minimes proportions. Cette action naturelle se manifeste, par l'aplatissement du thorax, le déplacement plus ou moins accentué des organes voisins du poumon malade et l'hypertrophie du poumon opposé. L'autopsie met alors à découvert des cicatrices d'où partent des bandes fibreuses se développant parfois jusqu'à la plèvre devenue plus épaisse ; puis un plissement à la surface du poumon.

Dès lors, ne doit-on pas admettre que tous ces phénomènes témoignent d'un effort de la nature pour combler le vide résultant de la contraction du poumon tuberculeux? Mais cette cicatrisation-là est lente et incertaine; de plus, elle produit une irritation chronique. La proximité des bandes fibreuses constitue des *loci resistentiæ minoris* et favorise la marche envahissante de l'élément spécifique de la maladie.

Il paraît donc rationnel de diminuer la capacité du thorax. En procédant ainsi, on obtient le repos relatif et le relâchement des tissus atteints par l'inflammation, c'est-à-dire des conditions permettant à la nature d'agir en toute liberté.

Nous voyons que la phtisie chronique est souvent compliquée d'un emphysème très prononcé à la base du poumon, tandis que le lobe supérieur présente des cavernes plus ou moins étendues. Celles-ci sont une menace permanente, alors que l'emphysème est sans utilité pour la respiration.

Cela ne doit-il pas amener à conclure qu'il eût mieux valu que l'hypertrophie se fût produite dans la partie malade, plutôt qu'à la base du poumon où elle détermine l'extension inutile du thorax, tandis qu'il paraît si nécessaire de le resserrer, pour comprimer le poumon.

Une constatation clinique, faite dans deux cas particuliers, démontre l'influence de la compression du poumon sur la marche de la phtisie :

1. Ralentissement du progrès de cette maladie observé parfois pendant la grossesse ;

2. Amélioration de l'état pulmonaire, à la suite d'épanchements pleurétiques ou de pneumothorax.

Digitized by Google

Le succès de certaines pratiques thérapeutiques vient aussi corroborer cette constatation : d'abord les résultats obtenus par le professeur Forlanini, de Pavie, qui, le premier, a pratiqué le pneumothorax artificiel à l'aide d'injections d'azote, dans la cavité pleurétique; ensuite, la nécessité de procéder à l'excision des côtes, afin de réduire la capacité thoracique, lorsqu'il y a abcès ou gangrène du poumon, ainsi que dans les cas d'emphysème.

A l'appui de ma thèse, je tiens à rappeler que les régions anatomiques où la tuberculose est le plus rebelle au traitement habituel sont précisément celles où la compression naturelle ne peut avoir lieu que difficilement, ou bien qu'elle est impossible; c'est-à-dire dans les cavités bornées par les os, comme celle du crâne, par exemple. Mais, si la maladie est localisée dans une région facilement compressible, comme dans l'abdomen, la tendance à la guérison est beaucoup plus accentuée.

Ce qui m'a suggéré l'idée de la compression pulmonaire, comme traitement de la phtisie, ce sont les observations faites dans le traitement des ulcères chroniques de la jambe. Dans ces derniers, quel que soit le mode de pansement, tant qu'on laisse persister la traction sur les bords de la plaie, la guérison n'avance pas. Au contraire, dès qu'on la supprime, apparaît la ligne bleuâtre, signe d'un commencement de guérison.

J'ai pensé que, si une plaie de surface comme l'ulcère, ne guérit pas tant que persiste la traction dont elle est l'objet, à plus forte raison une plaie en forme d'excavation doit-elle avoir de la difficulté à se cicatriser, tant qu'elle subit une traction qui s'exerce dans tous les sens ; attendu, d'ailleurs, que cette plaie subit l'irritation consécutive aux mouvements respiratoires.

Persuadé ainsi que les relations anatomiques existant entre le poumon et le thorax font obstacle à la cicatrisation des plaies du poumon, j'en conclus que, bien souvent, la persistance des maladies chroniques de celui-ci résulte de cet état de choses.

Pour guérir un phtisique, il me paraît donc indispensable de comprimer le poumon afin de faciliter la cicatrisation complète de ses plaies, puis de rétablir l'intégrité du mécanisme respiratoire.

Actuellement, on comprime le poumon, soit en introduisant un gaz innoffensif dans la cavité pleurétique, soit en diminuant la capacité du thorax. Le premier procédé, pratiqué depuis une dizaine d'années par le professeur Forlanini, est indubitablement le plus efficace, attendu qu'il permet un relâchement complet du poumon. De plus, il

Digitized by Google

pourvoit au rétablissement ultérieur des fonctions de celui-ci, grâce à son regonflement graduel à mesure que, par absorption, l'azote disparaît de la cavité pleurétique.

L'emploi du pneumothorax a, toutefois, des limites bien définies. D'abord, il ne peut pas avoir lieu où il y a des adhérences, ni quand le second poumon est gravement atteint. Ensuite, il comporte les risques résultant fatalement de l'arrêt fonctionnel de l'un des deux poumons.

La diminution de la capacité thoracique s'obtient par deux moyens. Le premier, très radical, consiste dans la résection de certaines côtes. Jusqu'à présent, je n'ai pas ouï-dire qu'il eût pour objectif le traitement direct de la phtisie elle-même, mais plutôt la guérison de certaines lésions suppuratives et intra-thoraciques, qu'elles compliquent ou non la tuberculose.

Si la diminution de la capacité thoracique est nécessaire à la cicatrisation des lésions suppuratives non tuberculeuses, il me semble qu'elle s'impose au moins autant, quand il s'agit d'excavations tuberculeuses.

La résection des côtes est une opération qui, sans être aussi dangereuse qu'autrefois, n'en présente pas moins de la gravité ; mais les limites de son application sont moins circonscrites qu'en ce qui concerne le pneumothorax.

Quand il n'est besoin que d'une compression partielle du poumon on peut employer un moyen plus simple et qui, sans être aussi énergique que les précédents, n'en est pas moins efficace sous certains rapports. Il consiste en une vigoureuse pression exercée à l'extérieur sur le thorax, de façon à resserrer sa partie inférieure et à immobiliser le haut. On obtient ce résultat par l'application de bandes de sparadrap fortement serrées et dont les unes, contournant le thorax dans une direction horizontale, s'entrecroisent, antérieurement et postérieurement, avec d'autres bandes posées verticalement et passant par-dessus la clavicule.

Après cette opération, on prescrit au malade l'exercice au grand air et la respiration forcée. Celle-ci met en jeu les parties du poumon qui, habituellement, ne fonctionnent presque pas pendant que le rétrécissement du thorax dirige les parties saines du poumon vers la région malade.

J'ai pratiqué ce traitement dans plusieurs cas. Son effet s'accuse en très peu de temps par la décroissance de la toux ainsi que la diminution progressive de l'expectoration, des transpirations et de la température. On remarque aussi le déplacement de la lésion vers la

Digitized by Google

pointe du poumon et l'envahissement du thorax par les organes abdominaux.

Les avantages de la compression partielle du poumon peuvent se résumer comme suit :

Dans la tuberculose au premier degré, elle procure à la partie du poumon lésée le relâchement de la tension et le repos relatif;

Dans la tuberculose au second degré, elle facilite, en outre, l'élimination des produits pathologiques, grâce à une circulation locale plus active et à des conditions mécaniques facilitant l'expectoration ;

Dans la tuberculose au troisième degré, elle participe au rétrécissement et à la cicatrisation des cavernes tuberculeuses;

La tendance à l'hémorrhagie diminue, par suite du relâchement des bandes cicatricielles ;

Enfin, la cavité thoracique est entièrement occupée par un poumon sain, au lieu de l'être, en partie, par des tissus malades.

Toutefois, ce traitement n'est pas non plus d'une application illimitée. Ainsi, dans certains cas, la compression du poumon provoque une aggravation de la maladie ; c'est qu'alors l'infection tuberculeuse est très virulente ou que le mal s'est trop étendu.

Mais le traitement est efficace dans les cas où le pronostic n'est pas alarmant et surtout quand le malade n'a pas encore atteint l'âge où le thorax aura trop perdu de son élasticité. Alors son action est décisive, car non seulement il abrège la durée de la maladie, mais il a pour effet une guérison complète, certaine et définitive, tandis que, sans la compression du poumon, le malade n'aurait plus qu'une existence précaire et serait exposé à des rechutes pouvant avoir une issue fatale.

En somme, si la compression du poumon effectuée par n'importe quel moyen n'a pas pour but l'attaque directe de l'infection, elle a au moins pour effet de procurer au poumon lésé le repos et le relâchement nécessaires à la cicatrisation de ses plaies et de rendre au mécanisme respiratoire son intégrité, sans laquelle toute guérison radicale est impossible.

Digitized by Google

ESSAI DE LA PLASMOTHÉRAPIE DANS LA TUBERCULOSE

par le Dr A. GÉLIBERT

(Lyon).

MM. Lumière sont parvenus à isoler et à recueillir le contenu plasmatique des globules sanguins d'un certain nombre d'animaux, et ils ont donné le nom d'*hémoplase* à cet extrait protoplasmique. Celui-ci se présente sous forme d'un liquide rutilant susceptible de se conserver fort longtemps sans altération. Ils ont reconnu que cet extrait, administré par voie intra-musculaire à des animaux, possédait des propriétés stimulantes et antitoxiques remarquables.

Nous avons expérimenté, au point de vue clinique, l'*hémoplase*, chez des malades cachectiques et plus particulièrement chez des tuberculeux à différents états. Les malades recevaient de deux à trois fois par semaine une injection intra-musculaire de 10 centimètres cubes d'*hémoplase* chaque fois.

Voici les principaux phénomènes que nous avons observés :

En premier lieu, dans tout état cachectique, l'administration de l'*hémoplase* détermine en un temps très court, dès les deux ou trois premières injections, une stimulation considérable de toutes les fonctions organiques dont la conséquence est un relèvement rapide de l'appétit, des forces et du poids. D'autre part, et en ce qui concerne la tuberculose, les effets observés en dehors de cette action toni-stimulante peuvent être attribués à une action anti-toxique qui se traduit par les symptômes suivants : disparition des sueurs profuses nocturnes, retour de la température à la normale, cessation de la toux, modification régressive de l'aspect des crachats, diminution et tarissement de l'expectoration, et enfin modification des symptômes stéthoscopiques indiquant une tendance à la cicatrisation des lésions.

Nous avons traité par cette méthode, en un an et demi, 112 malades atteints de phtisie pulmonaire. Sur ce nombre, 29 ont été entièrement guéris, 38 sont en voie de guérison prochaine, 31 ont été franchement améliorés, 5 améliorés temporairement ; 9 seulement n'ont retiré aucun bénéfice du traitement.

MM. Lumière ont donné à la nouvelle méthode qu'ils ont appliquée le nom *Plasmothérapie*, pour indiquer qu'ils empruntent au protoplasma lui-même, et directement, les substances toni-stimulantes et antitoxiques contenues dans les cellules.

Digitized by Google

Les résultats que nous avons obtenus nous ont paru intéressants et nous permettent d'espérer que la méthode *plasmothérapique* est appelée à un grand avenir.

DISCUSSION

M. le Dr Paul Vigne (Lyon). — Je suis de ceux qui pensent, comme le faisait, hier, observer un de nos confrères, M. le Dr Martin je crois, qu'il n'existe pas, jusqu'ici, de méthode sérothérapique proprement dite. Il n'existe pas, à notre connaissance, de sérum capable de guérir un cobaye tuberculeux avancé, ou d'immuniser définitivement un animal de cette espèce. Il n'existe que des traitements sériques, c'est-à-dire à action limitée et inconstante.

Dans ces conditions, je salue avec enthousiasme la méthode *plasmothérapique* préconisée par MM. Lumière, de Lyon, et Gélibert. Il est incontestable qu'il y a là un fait nouveau, à côté de la multitude des méthodes sérothérapiques dont la multiplicité inouïe n'est pas une garantie d'efficacité. Ce fait nouveau est entièrement rationnel dans le principe même qu'il énonce, la substance protoplasmique globulaire étant l'agent actif de la défense organique. On peut espérer retirer de cette méthode des résultats qui pourraient faire oublier ceux qu'ont pu fournir les plus brillantes ou les plus bruyantes des méthodes sérothérapiques.

LA GYMNASTIQUE ET LES EXERCICES RESPIRATOIRES, TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA TUBERCULOSE DES RHINO-ADÉNOIDIENS

par le Dr Georges ROSENTHAL

(Paris).

Les rhino-adénoïdiens sont les sujets qui présentent entre les narines et l'entrée du larynx un obstacle anatomique bilatéral ou unilatéral à la respiration nasale. Ils répondent donc non seulement à l'hypertrophie des amygdales et des végétations adénoïdes, mais encore aux déviations de cloisons (polype muqueux, crête de cornet, obstruction des choanes), etc. Les faux rhino-adénoïdiens, malgré une intégrité anatomique de rhinopharynx, respirent par la bouche pour une cause quelconque (végétations adénoïdes anciennes s'étant atrophiées, etc.). Les rhino-adénoïdiens nocturnes respirent la nuit par la bouche, à cause de la congestion dans le décubitus dorsal de la muqueuse érectile des fosses nasales. La substitution au type nasal,

Digitized by Google

seul physiologique, du type buccal de la respiration, entraîne l'atrésie du thorax, l'arrêt du fonctionnement du diaphragme, des bronchites à répétition, etc. Le poumon devient un lieu de moindre résistance, le sommet inerte est tout prêt à laisser germer le bacille, de n'importe quelle provenance.

Mais tout est transformé par la cure anatomique suivie de la cure physiologique. Après ablation chirurgicale des obstacles à la respiration nasale, on institue la cure de rééducation respiratoire. Des séances de respirations physiologiques faites au commandement, selon le rythme donné par la main du médecin, ont, en quelques semaines, rendu aux poumons leur fonctionnement normal. Ensuite, la poitrine se développe, le sujet devient robuste et fort, alors que sans le double traitement chirurgical et physiologique, il eût grossi le nombre des infortunés phtisiques, ou fût resté toute sa vie un malingre.

L'EFFET CURATIF AUXILIAIRE D'UN EXERCICE LÉGER PAR LE MOYEN DE RÉSISTANCES ÉLASTIQUES, SOUS LE CONTROLE D'UN MÉDECIN POUR LA PRÉVENTION ET LA CURE DE LA TUBERCULOSE

par le Dr Luis J. PHELAN

(Paris).

The importance of certain muscular movements as an auxiliary in the cure of Tuberculosis and its attendant complications, and I may say as a preventative in conjunction with the necessary conditions have not been generally understood, nor sufficiently studied by the medical profession, or perhaps its value understood in the great fight against consumption. I am in hopes I have interested the profession to some extent on this subject in the different large cities, many of which I have visited recently and given demonstrations in numerous hospitals on health culture in general, during the last 12 years. I have personally obtained, as have others to my knowledge, the best results from the use of light elastic resistance, which is the nearest approach we can have of the muscular tissue, under the following conditions :

1° Absolute control by the Physician, each particular case to have individual attention.

2° A perfect knowledge of the movements necessary for each case,

Digitized by Google

their duration and force, the proper time for those exercises, and above all, regularity, more than force, as this may be considered as a medicine, the Physician to determine the dose to be given.

We have at hand under the above conditions a medicine of great value, and when the Physicians realizes that, he should write the prescription, fully understanding the properties of the formula, upon the carrying out of which depends in a great measure the prevention of the disease, or its cure. Now in face of what I have said, I am sure the Physician, be he never so busy, will not send his patient away with only this advice : « take some kind of exercise » without knowing and controlling the kind and time, always keeping in mind individual idiosyncrasies of the patient, the ignoring of which may prove a set back in a cure or discourage the patient from helping the cure, through being ignorant of the value of the course of treatment by a feeling of discomfort and distaste. I will only add that the beneficial effect of having as many fully and normally developed lung cells as possible is well known, allowing as it does of proper breathing, the value of breathing exercises being one of the subjects of a communication by a learned member of this congress, with whom I fully agree for the prevention and cure of this malady.

There are special movements to be executed on the elastic machine which compel proper breathing, also the equalization of blood circulation, increase of metabolism inducing a feeling of well-being and dispelling the tendency to fatigue. One of the most important effects is proper assimilation of nourishment and regularity of the functions of digestion, thus avoiding constipation; this latter evil in many instances being one of the complications attending many forms of Tuberculosis. The functions of Respiration, Digestion, Circulation, and Excretion may be encouraged to perform their duties properly by carefully directed exercises localizing their effects on the different parts of the body in turn. Purifying the blood of its carbonic acid gas by inducing a greater supply of oxygen, is another of the beneficial effects of the exercice. Recuperation should be well kept in mind.

All this is well enough known to make it useless for me to much repeat further details, but I wish once more to add that if these exercises which I consider a potent medicine are not carried out entirely under the control of the physician, they will be deprived of their value as a remedy. The only cure for this terrible disease is to get the lung tissue into a healthy state by fully developing the capacity, so that pure air is allowed to enter even the most remote cells. Consumptive lungs are not only diseased but contracted and their

Digitized by Google

capacity for breathing diminished. An increase of breathing power is beneficial to the lung tissue and destructive to the bacilli. But why wait for Tuberculosis to lay hold of a weak lung; why notstrengthen the lung by suitable exercises and so ward off the disease altogether?

A word in reference to so-called free gymnastics. I find they require too much exertion of brain and body, and are liable to exhaust the muscles and congest the blood vessels; cause palpitation, etc. In conclusion, I will only add that it has been my earnest endeavour during the last 12 years personally to fight this malady wherever I could in my extensive travels, with, I am thankful to say, satisfactory results in most of the cases which came under my individual treatment and care and I trust my observations may meet with some sign of approval of the honorable president and membres of this Congress.

INTRAVENOUS INJECTIONS OF IODOFORM IN PHTHISIS (CLINICAL RESULTS AND CHEMISTRY)

by Thomas W. DEWAR, M. D.

(Dunblane, Scotland).

The manufacture of fine hypodermic needles has attained such perfection that one is now able to puncture veins several hundred times with little or no injury to their walls or lining membranes. It has thus become possible to attack deepseated intractable disease by this most intimate channel with a greater chance of success. After a lapse of 250 years, sir Christopher Wren's original method can be carried out with perfect safety, and almost indefinitely. With the reserve which must characterise the circumscribed personal experience of a single observer, I have published in the B. M. J. of 1903 and 1905, two papers on the Treatment of Pulmonary Tuberculosis by Intravenous Injections of an aetherial solution of Iodoform, and this year I have communicated a third to the Edin. Med. Chir. Society, which will appear in its Transactions. In these the standard of evidence is detailed. When possible, an independent vivification of the physical signs has been obtained, and in all cases a control examination of the sputum made by the R. C. P. Laboratory. Full details of the composition of the solution and dosage are also given. In the second paper, it is shown that the addition of Liquid Paraffin to reduce

Digitized by Google

the tension of the aether, apparently does not diminish its efficiency. Further, Liquid Paraffin is conservative to the veins where these are of small calibre. With large and full veins, I would prefer to use the CHl^3 in aether alone as originally advised. The injections never cause Haemoptysis. If a sharp attack occurred, I would be inclined to suspend injections for 48 hours.

It is undesirable to occupy time by reciting cases pretty full reports of which have already appeared in the B. M. J. for 1905. Suffice it to say that all the nine exhibited the physical signs of well established Phthisis. In four of these, cough expectoration and Tubercle have disappeared, and the patients remain well. In a fifth, the sputum amounts to about 3 in 24 hours, and Tubercle is nearly gone. This patient has had poverty and hard work to contend with, and he has been at work steadily for the past 1 3/4 years. Last January, he had an acute attack of Influenza along with the other members of his family, his temperature rising to 103.6 F. He was fevered for 8 days. Despite this ordeal, it left him unscathed, a further evidence of the stability of the results. Of the remaining four cases, three are very advanced bilobed bilateral infections in which Pleurisy has played a most mischievous part, and the last has a large post-mediastinal tuberculous abscess, occasioning displacement of the heart to the R. nipple. Of these four, two are able to be about and work, and two are able to enjoy life and are not laid up.

Now, these cases have not been selected. They have occurred in the ordinary course of practice, and it is out of the question to suggest that a fortunate coincidence has given me a run of luck, a continuance of which need not be contemplated. As a matter of fact, I have recently got another case of acute Phthisis, the tenth, in a girl of 17, and she is responding to treatment faster than any. In her case, the illness began with a smart Haemoptysis. The whole of the upper and a small portion of the lower R. lobe are affected. The percussion note over the L. apex is impaired, and expiration is prolonged. Her temperature, which rose at night to 100 F. is now normal, so is her pulse. The chest is now dry, and only a slight impairment of action, and percussion note and V. F. + V. R. remain to attest the earlier condition. This improvement was effected in 6 weeks. Cough and expectoration are now much reduced but T. B. are still present. In another patient with consolidation of the upper lobe of the R. lung, cough, expectoration, impaired action, large numbers of cocci but no Tubercle (microscopically), the response to treatment has been remarkable. Only an animal inoculation could decide if this is tubercular. Before Koch

Digitized by Google

isolated the Bacillus he would certainly have been described in incipient Phthisis and as the patient has lost three brothers from tubercular disease and another has Phthisis now, it probably is so. After a very few injections the cough left her, expansion returned and breathlessness ceased to trouble. I consider that it is almost more important to be able to deal with conditions of this kind than with the typical disease.

But I have more desirable evidence to produce. Dr Alex. Bruce of Edinburgh has from the published accounts alone, carried out the treatment in his wards in the Edinburgh Royal Infirmary, and has kindly offered me the notes of his case to support my contentions. He further corroborates my statements as to the innocuous nature of the injections in other respects.

Now, as we seem to be justified in concluding that the intravenous injection of CHI^3 has influenced for good these ten cases, we are confronted with the question. What is the modus operandi? For it is desirable to seek some explanation of how such small quantities of CHI^3 are apparently capable of producing such striking results. As a working hypothesis, three things may be suggested.

1. That the CHI^3 — as its own molecule — acts in a germicidal character. Now, although scouted by some as an antiseptic of low bactericidal power, requiring sterilisation before it can be safely used, it may really be powerful when introduced in very fine division to the minute capillaries in the lungs and deposited at the very seat of disease. For I think the larger proportion of the medical profession is still persuaded that it is the best antiseptic we have in tubercular disease, and is preferable to the many substitutions which have been produced to replace it.

2. If this directly destructive effect is not likely — and I admit it is difficult to imagine 1/4 or 1/2 gr. of CHI^3 injected into a human body weighing nine to ten stone, doing much germicidally as ordinarily understood, may it not excite the cells, the micro and macrophages of Metchnikoff aiding their phagocytosis at the point where the defence is crumbling. If CHI^3 is weak germicidally, it is probably also comparatively harmless to living cells. It may even be beneficial, too, and absorbable by them, thereby conferring an increased vitality and fighting power.

3. There is the possibility that the CHI^3 undergoes decomposition, resulting in the production of bodies in themselves more powerfully destructive to germs. While CHI^3 in powder is very stable and unaffected by light, when in etherial solution or chloroform it is easily

Digitized by Google

oxidised by the oxygen in the air when the solution is exposed to sunlight, the X-ray radiation, or radium. The first change which we should naturally anticipate on oxidation would be that the CHI^3 molecule has two atoms of its iodine substituted by one of O producing iodo-formicaldehyde, a body so far not isolated chemically, probably unstable, and inferentially a substance that would be a more powerful germicide than CH^2O (formicaldehyde.)

If this iodo-formicaldehyde now parts with its atom of I and takes up H, we have nascent CH^2O made in situ, and more active than CH^2O as commonly used. Here, then, we would have a germicide of enormous power with all the increased energy of nascent formation.

This, then, is a possible explanation, but there is still a valuable asset in the circulation — a powerful germicide, and chemically remarkable, viz. the liberated nascent free I. The peculiarity of I in the chemistry of organic iodo-substitution bodies is well known. They are unique as compared with the Cl. and Br. substitution bodies, because when treated with the HI, free I is liberated, and H takes the place of I, thus regenerating the normal H body. We have now free I, capable of producing new organic iodo-substitution compounds with other bodies, from which the I can be liberated again by a similar cycle of operations, so that the I is alternately combined and free. In this way we have got a chemical mechanism in which the I is used over and over again. It is therefore possible that the I (which constitutes 29/30 by weight of CHI^3 (Martindale) may exert its bactericidal effect at the seat of disease, but also that it may make some organic iodo-substitution compounds, themselves possessed of germicidal qualities, or in this instance again augmenting the resisting power of Metchnikoff's micro and macrophages in the phagocytosis. Now the persistency with which the smell of CHI^3 remains in the breath varies, but, as noted in my first paper, is considerable. It therefore follows that as the oxidation of CHI^3 is apparently not all effected at once from the CHI^3 solution in ether, and that it is a gradual process from solid CHI^3, it is by inference necessary to have an O of higher oxidising power than that of free O, and such the occluded O in the red bloods cells is physiologically known to be. In short, if the CHI^3 is not all oxidised when in ætherial solution, the O in the red blood cells is able to do as much as the free O + radiant energy. But if this theory of oxidation does not represent the whole of the modes of transition of CHI^3, the CHI^3 molecule is still capable of being transformed by reduction into methylene iodide CH^2I^2 and HI, giving us

Digitized by Google

again HI, that may act upon organic iodo-substitution products, setting free I. The methylene iodide may react upon water or be itself oxidised to produce formic acid derivatives and two of HI, to go through the chemical cycle noted under oxidation. Again, if by either of these processes free iodine is liberated, the older observation of the action of iodine in weak alkaline solutions may take place. Under these circumstances it forms iodides and iodates, which, being acidulated, would again liberate free iodine.

NOTE SUR L'EMPLOI DE DEUX MOYENS THÉRAPEUTIQUES : LE SÉRUM GÉLATINÉ ET LES INHALATIONS DE FORMOL

par MM. DUMAREST et BAYLE

(Hauteville).

Je désire en quelques mots, attirer l'attention des cliniciens sur deux moyens thérapeutiques que nous n'avons pas innovés, mais dont l'emploi systématique nous a donné, à Hauteville, de si bons résultats, qu'ils méritent, nous semble-t-il, d'être plus avantageusement connus et dont nous avons cherché à préciser les indications et l'emploi.

L'un d'entre eux, le sérum artificiel gélatiné, est tombé, à la suite de plusieurs accidents fâcheux, dans un discrédit qui nous semble immérité, si nous en jugeons par les services signalés qu'il nous a rendus et la constante innocuité qu'il a présenté entre nos mains.

Nous ne pouvons songer à entrer ici dans un exposé de faits; il nous suffira de dire que nous avons pratiqué des injections sous-cutanées de sérum artificiel gélatiné à 3 0/0 depuis trois ans, dans tous les cas d'hémoptysie grave à répétition, où l'emploi préalable des moyens usuels avait été inefficace. Nous n'avons pas enregistré un seul insuccès complet, et nous avons eu plusieurs succès immédiats et définitifs très remarquables : des hémorragies graves, qui se répétaient depuis plusieurs semaines, ont été jugulées par une seule injection.

En général, l'effet de la médication se fait sentir tout de suite et persiste pendant trois à six jours. Fait bien caractéristique, il arrive que, dans des hémorragies chroniques, les crachats se décolorent complètement dans les heures qui suivent l'injection, et se teintent à nouveau après deux à trois jours, ce qui permet, jusqu'à un certain point, de mesurer l'action hémostatique chez un sujet donné.

Digitized by Google

Dans une circonstance où nous avons été assisté, pour notre intervention, par un aide inexpérimenté, nous avons eu à déplorer le développement d'un abcès gazeux sous-cutané, qu'il a suffi d'ailleurs d'inciser pour le guérir. Nous n'avons pas observé d'autres complications, sur un total de cinquante injections environ, pratiquées ordinairement dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale, avec 80 à 120 centimètres cubes d'une solution à 3 0/0. Nous prenons, toutefois, la précaution de la stériliser à l'avance, de façon à avoir, par la conservation du produit, la preuve de son asepsie.

L'injection s'accompagne généralement d'une élévation thermique assez instable, mais qui cède dans les vingt-quatre heures, et elle occasionne un peu de tuméfaction douloureuse locale, qui disparaît lentement et laisse subsister assez longtemps de l'induration indolore. Ce sont là les seuls inconvénients ordinaires d'une médication qui a l'énorme avantage de nous fournir une arme puissante et efficace contre un accident redoutable, en vue duquel l'arsenal thérapeutique est passablement démuni, pour ne pas dire plus.

En effet, si les vaso-constricteurs, qui ne sont d'ailleurs pas toujours inoffensifs lorsqu'il faut en prolonger l'usage, peuvent avoir quelque valeur dans les hémoptysies d'origine congestive, les moins graves, ils se montrent parfaitement impuissants à conjurer les grandes hémorragies ulcéreuses, mécaniques, de la phase de ramollissement. Celles ci ne sont vraiment justiciables que de deux remèdes : la ligature des membres, qui diminue la tension dans la petite circulation, et l'introduction directe dans le sang d'une substance capable d'augmenter sa coagulabitité. Tel semble bien être le rôle de la gélatine.

Les inhalations de formol ne constituent pas une médication exceptionnelle, comme la précédente. Cependant elles relèvent d'indications assez précises, que la présente note a pour but de formuler.

Nous avons commencé, à l'exemple d'un certain nombre de nos confrères, et notamment des médecins de Villepinte et du Dr Vidal, d'Hyères, à l'appliquer indistinctement à tous les malades bacillifères, dans l'espoir d'opérer un certain degré de désinfection bronchique. Nous n'avons pas tardé à nous apercevoir que quelques-uns d'entre eux en tiraient un grand et immédiat profit et voyaient disparaître rapidement leurs bacilles, tandis que la plupart n'en obtenaient aucun bienfait apparent.

L'examen des faits, dès que leur nombre a été suffisant, nous a donné aisément l'explication de ces différences. Nos conclusions actuelles portent sur cinquante-cinq cas. Les formes influencées favo-

Digitized by Google

rablement par le formol sont les tuberculoses d'inhalation, à localisation bronchique superficielle, dont les lésions et les foyers bacillaires sont facilement atteints par les vapeurs formiques; dans ces cas, la disparition des bacilles est de règle. Dans les bronchites profondes accompagnées de complications broncho-pneumoniques caséeuses, on a une *diminution* des bacilles, qui correspond à la stérilisation des territoires superficiels de la muqueuse respiratoire, les masses d'infiltration parenchymateuse profonde restant indemnes. Enfin, dans la tuberculose parenchymateuse commune et dans toutes les formes profondes, les inhalations sont sans effet.

Voici donc, précisées jusqu'à l'évidence, par le simple rapprochement des faits et du diagnostic anatomique dont nous avons coutume de nous servir, et dont, dans cette circonstance comme dans beaucoup d'autres, les avantages apparaissent clairement, les indications des inhalations formolées. Elles sont formellement utiles à tous les cas dans lesquels des lésions sont localisées à la muqueuse respiratoire, c'est-à-dire à *toutes les formes bronchiques superficielles*; elles restent applicables, en vue d'un résultat partiel, aux formes bronchiques profondes, dans lesquelles des foyers broncho-pneumoniques sont venus se surajouter aux lésions précédentes, sans les exclure. Enfin, elles sont inutiles dans tous les autres cas (en matière de tuberculose, s'entend, car les infections bronchiques chroniques et, notamment, les bronchites fétides en peuvent retirer les plus grands bénéfices).

Plusieurs faits nous ont montré clairement que la stérilisation bronchique ainsi obtenue était définitive et nous ont donné la conviction que nous disposions là, *en faveur des malades auxquels il est réellement applicable*, d'un moyen thérapeutique de premier ordre. Ce moyen doit être d'autant plus apprécié que les infections bronchiques superficielles s'accompagnent d'une expectoration très bacillifère, et par conséquent très redoutable au point de vue contagion.

Un exemple seulement : une de nos malades entrait en juillet 1902, avec une tuberculose bronchique superficielle généralisée et une expectoration si chargée de bacilles qu'elle méritait la notation 4,5 qui est presque le maximum. *Après un mois* d'inhalations formolées, les bacilles avaient disparu; ils n'ont jamais reparu depuis, et, depuis trois ans, la guérison ne s'est pas démentie : j'ai pu m'en assurer récemment.

Dans ce cas et d'autres analogues, la médication formolée a été heureusement complétée et prolongée, après disparition des bacilles, par la médication balsamique et sulfureuse, modificatrice également de la muqueuse bronchique.

Digitized by Google

Notre traitement formolé est établi suivant une gradation de durée et d'intensité qui varie selon les sujets, et qui commence avec une solution de 2,5 à 3 0/0 et deux inhalations de 10 minutes, pour atteindre parfois, car la tolérance individuelle est très variable et peut devenir presque illimitée, 20 0/0 et 2 heures de traitement quotidien.

L'accoutumance se fait très facilement; mais il ne faut pas la brusquer. Chez un malade qui, par excès de zèle, avait outrepassé mes prescriptions, j'ai observé une poussée d'œdème pulmonaire, heureusement peu intense. Ce cas est resté isolé. De menus inconvénients, tels que le dessèchement de la bouche et de la gorge et l'apparition de quintes de toux par irritation des voies supérieures sont plus désagréables que dangereux, mais peuvent et doivent pourtant être évités par une progression adroite et prudente. L'intolérance absolue s'observe quelquefois, à la vérité fort rarement.

En tous cas, dans la limite des indications que l'expérience nous a permis d'établir, les inhalations de formol constituent un adjuvant thérapeutique de premier ordre, capable d'abréger très sensiblement la durée d'une cure et qui, comme les injections gélatinées dans l'hémoptysie, se recommande d'autant plus à l'attention des médecins qu'en matière phtisiothérapeutique, si les remèdes sont nombreux, les bons remèdes sont rares.

QUELQUES CAS D'HÉMOPTYSIE

par M. Luis ORTEGA MOREJON

(Madrid).

Il y aura bientôt cinq ans, j'eus l'honneur de présenter à l'Académie royale de médecine de Madrid (voir *Anales de la R. A. de medecina*, Madrid), 1901, le résultat de mes études et observations motivées par quelques cas d'hémoptysie rebelle qui m'avaient rempli d'angoisse à cause de l'inefficacité du traitement classique.

Les hémoptysies légères, petites hémoptysies, se guérissent par les moyens hygiéniques, sans rien faire, ou malgré le traitement. Les hémoptysies abondantes, les graves, sont celles qui ont le plus besoin de l'assistance médicale, et précisément celles pour lesquelles on emploie depuis longtemps un plan thérapeutique opposé, contraire à

Digitized by Google

ce qu'exige la pathogénie du symptôme grave et alarmant et qui pourtant a été consacré comme traitement classique.

Voyons les causes de l'hémoptysie, les résultats des médications employées, l'explication de leur efficacité ou de leur insuccès et le traitement le plus rationnel.

Je classe les hémoptysies, d'après leur provenance, en broncho-pulmonaires, cardio-vasculaires et extrinsèques.

Parmi les broncho-pulmonaires, les plus fréquentes sont celles d'origine tuberculeuse, quoiqu'elles puissent aussi provenir de laryngite, pneumonie, néoplasmes pulmonaires, hydatides, gangrène, embolie pulmonaire, et même de simples bronchites, quoique plus fréquemment de la membraniforme.

Les cardio-pulmonaires peuvent dépendre d'embolie pulmonaire, de lésion organique du cœur, ou de lésion vasculaire.

Dans les extrinsèques je place celles qui sont occasionnées par des troubles nerveux, quoiqu'elles soient rares et dans leur majorité hystériques; celles causées par refroidissement, par effort, par diminution de pression barométrique, par pléthore, et les supplémentaires.

Quelle est la véritable pathogénie de toutes les hémoptysies qui ne dépendent pas de régression vasculaire ou d'altération pariétale? *L'augmentation de la tension vasculaire.* Ceci étant évident, à qui peut-il venir l'idée d'administrer les vaso-constricteurs qui ne font qu'exagérer la cause même de l'hémoptysie? Voilà comment l'on comprend que le grand Pidoux ait dit que « l'hémoptysie cause le désespoir et la confusion de la thérapeutique ».

Nous avons tous observé, dans notre pratique, l'aggravation de nombreuses hémoptysies coïncidant avec les traitements les plus énergiques. Pour expliquer ce fait, on a eu recours à un épuisement prétendu de la fibre musculaire lisse; ceci ne peut me convaincre, à cause des raisons que j'expose à la suite :

1° Parce que l'aggravation commence quelquefois peu de temps après l'administration des premières doses.

2° Le moment d'aggravation coïncide avec le temps où le médicament doit produire le maximum de ses effets.

3° En cas d'épuisement, il arriverait tout au plus que l'action vasomotrice ne s'accomplisse point, mais ce manque d'effet ne se traduirait jamais en phénomène actif d'aggravation.

4° S'il existait un épuisement de la fibre lisse pour la dose employée, cet épuisement correspondrait, au moins au commencement, à des doses plus fortes et, dans ce cas, l'aggravation est en raison directe de la dose employée.

Digitized by Google

5° Dans l'intoxication aiguë produite par l'ergot chez les femmes en gestation, elle s'accompagne parfois d'avortement ou d'accouchement, suivi souvent d'hémorragie abondante qui ne peut s'attribuer à l'épuisement, étant donné que subsistent tous les phénomènes d'intoxication dépendants de la *contracture* des muscles lisses, aussi bien des gastro-intestinaux que des bronchiaux et des vasculaires.

6° L'action contractile des médicaments qui agissent de cette façon s'exerce sur les vaisseaux qui ont des fibro-cellules, précisément sur ceux qui ne se brisent point, car presque toutes ces hémorragies proviennent des vaisseaux dont la constitution est plus pauvre.

7° Les médicaments vaso-constricteurs ne possèdent malheureusement pas l'action que notre imagination désire pour qu'ils produisent leur effet précisément et exclusivement sur l'endroit hémorragique, mais bien l'action spéciale qui leur correspond sur les fibres musculaires lisses en général. C'est pourquoi, le nombre de vaisseaux non saignants étant immensément plus grand que celui des congestionnés, le rétrécissement des premiers repoussera le sang vers les vaisseaux en hémorragie qui sont presque toujours les capillaires et les veinules, dans la texture desquels nous savons qu'il n'existe point de fibro-cellules, et vers les artérioles qui, étant congestionnées et détendues, ne peuvent réactionner à la stimulation médicinale; et, partant, l'objectif thérapeutique est inefficace, même localement.

L'augmentation d'hémorragie provoquée par les médicaments vaso-constricteurs se produit par un mécanisme analogue à celui de l'hémoptysie *a frigore*.

L'hémoptysie dépendant d'hypertension vasculaire, tout ce qu augmente cette tension augmentera l'hémorragie, et tout ce qui tendra à la diminuer favorisera sa restriction. Voilà pourquoi tous les moyens hygiéniques employés sont excellents.

Voilà pourquoi les révulsions, que j'appellerai diffusives, exercent une action favorable, parce qu'elles retiennent le sang loin du point hémorragique; elles pourront ne pas être efficaces, mais elles n'aggravent *jamais* l'état du malade. Dans ce même cas se trouvent les maniluves, pédiluves, ventouses, surtout celle de Junod, les ligaments des membres dans leur origine, mais non les pointes de feu, parce que celles-ci occasionnent une perturbation dans l'état normal du malade, augmentent son éréthisme cardio-vasculaire et provoquent ou exagèrent l'hémorragie.

Il n'en est pas ainsi quant à la saignée qui effraie moins le malade et produit un effet plus puissant, étant en même temps hypotenseur et révulsif.

Digitized by Google

Les nauséeux sont ischémiants, sédatifs et hypotenseurs généraux, donc, pulmonaires et d'excellente application dans ces cas. Les bons résultats obtenus avec l'opium et la morphine sont dus à ce qu'ils sont sédatifs et vaso-dilatateurs.

L'antipyrine, qui sous le point de vue topique est styptique lorsqu'on l'administre intérieurement, devient vaso-dilatatrice, hypotenseur artériel, sédatif, etc. ; c'est pourquoi elle est utile dans quelques cas.

Par ce que nous venons d'exposer, on déduit que de tout ce qui a été employé pour combattre les hémoptysies, il n'y a eu d'efficace et rationnel que ce qui était contraire à l'effet cherché jusqu'à ce jour : le rétrécissement artériel ; il est ainsi évident que les moyens actifs pour arriver à ce but, tels que l'ergot de seigle et ses dérivés, et encore plus l'adrénaline, préconisée de nos jours, aggravent ou doivent aggraver l'hémoptysie.

J'ai déjà traité, depuis ma communication à l'Académie, de nombreux cas d'hémoptysies par les médicaments vaso-dilatateurs ; de même ont agi beaucoup de mes confrères et auxiliaires, et nous sommes tous très satisfaits des résultats obtenus.

Après ma communication faite, j'ai lu, dans une Revue que je ne saurais préciser, qu'il existe un sanatorium où on n'a enregistré aucun cas d'hémoptysie, moyennant l'emploi des médicaments vaso-dilatateurs aussitôt que l'hypertension est démontrée.

Dans une autre Revue médicale, j'ai vu des auteurs s'attribuer mon traitement comme étant original et inédit ; j'ai l'honneur de réclamer la priorité basée sur la date de mes études et de ma communication.

Conclusions

1° Les vaso-constricteurs sont contre-indiqués dans les hémoptysies.

2° Seuls, les hypotenseurs sont efficaces et rationnels.

3° Dans quelques cas, il faudrait combiner les cardiotoniques avec les vaso-dilatateurs.

Digitized by Google

MÉTHODE POUR APPLIQUER LES POINTES DE FEU SANS FAIRE DE MAL AU MALADE

par M. le Dr COSTE de LAGRAVE

(Marseille).

1° Le thermocautère doit décrire sur la peau une raie appelée *raie de feu.*

2° La raie de feu doit être appliquée légèrement et rapidement.

3° Le thermocautère doit toucher la peau au point de chute d'une façon très oblique et non perpendiculaire.

4° L'espace préchutal doit mesurer de 10 à 20 centimètres.

5° Le thermocautère doit être chauffé au rouge sombre et non chauffé à blanc.

6° Les raies du feu ont une longueur de 2 à 3 centimètres. Elles sont espacées de 3 à 4 millimètres, elles sont parallèles, en forme de hachures de dessin.

7° Il faut appliquer 200 raies de feu par séance.

8° Les raies de feu doivent être appliquées deux fois par semaine.

9° Les raies de feu guérissent la tuberculose et toutes ses manifestations. Elles agissent comme stimulant général, et elles provoquent la formation de cellules phagocytes.

10° On doit appliquer les raies de feu pendant deux ou trois années, avec des intervalles de repos.

11° Les raies de feu ne laissent pas de cicatrices.

12° La révulsion par les raies de feu est appelée à se généraliser et à être utilisée dans d'autres affections comme dans la tuberculose, notamment dans les maladies des nerfs et des centres nerveux.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PAR LE GOMÉNOL

par le Dr DUBOUSQUET-LABORDERIE

(Saint-Germain, Brives).

1° Le goménol agit par ses propriétés volatiles, antiseptiques désodorantes, anticatarrhales et antidouloureuses qui sont de premier ordre.

Digitized by Google

2° Il n'est ni toxique, ni caustique, et on peut l'administrer à hautes doses.

3° Dans la tuberculose pulmonaire, il convient de surveiller la marche de la température et de la respiration, pour apprécier la dose maxima qui convient à chaque malade.

4° Il a sur la tuberculose interne ou externe une action qui est certaine et supérieure à celle des autres médicaments.

LE GOMÉNOL DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr J. DOMINI et J. CHABAS

(Valence, Espagne).

1° Le goménol réunit toutes les bonnes conditions de la médication balsamique, sans posséder les défauts d'autres agents de la dite médication.

2° Sous forme d'huile goménolée de 20 à 30 pour 100 et injectée par doses de 3 à 8 centimètres cubes pendant une semaine, on arrive à dominer complètement l'élément catarrhal de l'affection, tout en procurant de grands bénéfices généraux, sans porter préjudice à la muqueuse respiratoire.

3° Par son action rapide et par son grand pouvoir antiseptique, les associations microbiennes du bacille diminuant, ou disparaissent.

Il est, par cela même, logique de supposer que le goménol amoindrit les énergies propres de l'agent tuberculeux.

ESSAIS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX SUR LE MODE D'ACTION DE CERTAINES SUBSTANCES ET DE CERTAINS ALIMENTS PRIS PAR LA BOUCHE, DANS LA TUBERCULOSE

par M. DUBARD

(Dijon).

L'observation attentive de tuberculeux supportant mal la suralimentation, l'examen de leur sorganes digestifs, et tout particulièrement de leur estomac et de leur foie, m'ont conduit à une série de recherches dont voici l'exposé succinct.

Digitized by Google

Il est de notoriété publique que certaines substances alimentaires ont une action modificatrice particulière sur le terrain tuberculeux. Disons de suite que la question de calories n'a rien à faire dans la cure alimentaire des tuberculeux.

Or, il se trouve précisément que les substances que l'expérience a reconnues comme les plus efficaces sont celles-là mêmes qui réclament de nos organes digestifs le plus grand travail; celles-là même que nous prescrivons aux urémiques, aux sujets dont le foie est en état d'insuffisance : viandes saignantes ou crues, bouillons concentrés, vins généreux ou acides, huiles ou graisses indigestes, crudités contenant des tannins, des acides ou des essences irritantes.

J'ai pensé élucider cette question en injectant à des animaux certains de ces produits chimiques définis qui passent pour circuler dans le sang des arthritiques ou être mal arrêtés ou transformés par le foie ou le rein des urémiques.

Après avoir, pour chaque substance à expérimenter, établi un lot de 12 cobayes tuberculisés d'une manière identique, 4 servant de témoins, 8 servant à suivre l'état des lésions ou à constater la survie, il s'est passé ceci : C'est que les injections sous-cutanées d'urée, de carbonate de soude ou d'ammoniaque, de nitrites ou d'amides diverses, à doses non toxiques mais répétées, ont hâté la mort des animaux traités.

J'excepte deux substances, l'amide de l'acide oxalique, la lanoline (éthers d'une irocholestérine) qui ont retardé l'échéance fatale.

Entre temps, nous remarquions que des cobayes recevant comme supplément à leur ration de carottes, son et avoine, du vin, de l'eau alcoolisée, de l'albumine du sang non chauffée, du cresson, de l'oseille, etc... résistaient à l'infection plus que les témoins.

Il devenait vraisemblable d'admettre que la résistance à la tuberculose ne venait pas de la circulation dans le sang des toxiques énumérés plus haut, mais bien d'une excitation portée sur les organes de la digestion et se traduisant par une suractivité fonctionnelle de ceux-ci.

Dans ces conditions, il était intéressant de rechercher quelle serait l'action d'éléments différents sur les voies digestives et quels seraient ceux qui se montreraient doués d'activité spéciale.

D'autres expériences furent entreprises dont le dispositif fut calqué sur les premiers. Un premier lot de cobayes reçoit du sucre abondamment. Un deuxième des graisses, et devant la répugnance de ces animaux à ingérer même des graisses oléagineuses, je leur fis des injections d'huile stérilisée. Un troisième lot reçut de l'albumine du

Digitized by Google

sang non chauffée. Un quatrième lot de l'albumine du sang et de l'alcool (vin ou eau alcoolisée.)

Les cobayes des deux premiers lots moururent avant ou à la même époque que les témoins, mais en apparente bonne santé et très gras.

Au contraire, ceux des troisième et quatrième lots, bien que moins gras et moins lourds que ceux des premiers lots, survécurent aux témoins. A l'autopsie de ces différents animaux, le foie présentait des différences telles que l'on ne saurait lui contester une action prépondérante dans ces différences de résistance.

Tous les cobayes des premiers lots avaient un foie gras, dégénéré.

Ceux des lots à l'albumine ou à l'alcool avaient un foie rouge, de moyen volume, présentant les caractères d'une cirrhose biliaire hypertrophique (formation de néo-canalicules biliaires, vascularisation intense, cellules hépatiques riches en granulations et réagissant bien aux colorants électifs, etc.).

J'ai même pu suivre sur les mêmes animaux par une série de biopsies, 3 chez le même en prélevant des fragments de foie, grâce à un tour de main particulier; j'ai pu suivre, dis-je, l'évolution de cet état d'hyperhépatisme aboutissant à une cirrhose à la fin.

En rapprochant ces faits expérimentaux des données cliniques vulgaires, il est possible d'en tirer quelques considérations de valeur.

Pour qu'un tuberculeux tire un bénéfice de la suralimentation, cela suppose une intégrité complète de ses organes digestifs, et particulièrement du foie.

Il faut que ces organes puissent supporter sans faiblir une excitation anormale longtemps prolongée.

Aussitôt qu'on s'apercevra que cette sensation n'est plus supportée (perte d'appétit, augmentation persistante du volume du foie), on devra soumettre le malade à une cure de repos, lait et légumes.

Enfin, ni les sucres, ni les graisses végétales n'ont, au point de vue alimentaire, une action quelconque sur la tuberculose. Au contraire, pris en quantité, ils sont nuisibles.

Le vin, l'alcool bien supportés n'ont pas l'action néfaste qu'on leur attribue, au contraire.

Les alcooliques et les viandes pris en excès amènent des accidents analogues et je puis dire que les médecins ont tué autant de tuberculeux par la suralimentation carnée outrancière, qu'il s'est suicidé de ces malades par l'alcool pris en quantité exagérée.

Enfin, j'estime qu'on a tort de proscrire de l'alimentation des tuberculeux le vin qui souvent constitue un moyen de solliciter à nouveau

Digitized by Google

l'appétit disparaissant, en même temps qu'il est un modificateur puissant du terrain.

LA GUÉRISON ET LA PROPHYLAXIE DE LA TUBERCULOSE BASÉES SUR L'ÉTUDE DES CAS DE GUÉRISON SPONTANÉE

par M. Paul FERRIER

(Paris).

La guérison spontanée de la tuberculose est un phénomène fréquent : nombre d'autopsies en font foi.

Il existe aussi dans la science quantité d'observations de tuberculeux guéris sans aucune médication, sans autre chose qu'un régime approprié et voulu. Mais, d'une part, ce régime n'est pas et ne peut souvent pas être mis à la portée du plus grand nombre, c'est-à-dire des malades pauvres ; d'autre part, certaines formes lui résistent, et, de plus, c'est précisément chez ces malades pauvres, privés le plus souvent de la triade thérapeutique actuelle (repos, aération, suralimentation), que se sont rencontrés, peut-être uniquement, les cas de guérison spontanée. Il y a donc là des faits dont l'antithèse, manifeste, mériterait d'être interprétée et, s'il est possible, mise à profit.

Et, sans forcer le sens des mots, les médecins sont en droit d'assimiler l'une à l'autre ces deux sortes de guérisons, celle d'une maladie ignorée pendant la vie, sur laquelle l'anatomie pathologique, seule, donne des renseignements, et celle d'une maladie reconnue, suivie, combattue avec persévérance, toutes les deux obtenues sans l'aide de médicaments, avec les seules forces de la nature, ou grâce à la bonne direction imprimée à ces mêmes forces.

Que le malade se soit, en effet, placé de lui-même ou qu'il ait été mis par son médecin dans des conditions favorables, son affection n'en a pas moins cédé non à une médication, entendue comme elle l'est dans le public, mais à une meilleure coordination des fonctions naturelles. Pour plus de simplicité, je dirai que, dans l'un et l'autre cas, la guérison est spontanée.

Or, un des caractères des lésions pulmonaires guéries, caractère qui attire immédiatement l'attention sur elles, est leur calcification, et nous devons noter, dès maintenant, ce procédé de guérison.

Digitized by Google

Chose remarquable, sur les vivants *guéris* de tuberculose, on trouve dans des organes visibles la marque très nette d'une calcification prononcée. Ces faits, rapprochés de l'évolution tuberculeuse rapide chez des individus qui présentent, au contraire, des signes tangibles de décalcification, prennent une importance considérable.

J'ai signalé, en 1900, au Congrès de Paris, la résistance des calcifiés et donné, la même année, dans ma thèse, les moyens d'obtenir la calcification. J'ai insisté depuis sur les effets de la décalcification, relativement à la consistance, à la coagulabilité du sang, sur ses relations avec la phosphaturie vraie[1], et j'ai montré que la décalcification, et conséquemment la phosphaturie, avait des rapports étroits avec l'alimentation, soit par suite de l'usage irraisonné de telle substance acide, soit par suite de fermentations déterminées par des repas subintrants, soit encore par absence de chaux *utile* dans les aliments.

Tous ces travaux sont basés sur l'examen et l'étude des dents, dont la composition chimique et la densité sont variables aussi bien chez l'individu que dans l'espèce, ainsi que l'a indiqué M. Galippe, en 1884, et comme je me suis attaché, depuis cinq ans, à le faire ressortir pour en tirer les déductions possibles.

Or, j'ai l'habitude de calcifier les dents de ceux de mes malades auxquels ce changement est nécessaire et non nuisible. Je pense avoir ainsi contribué, avant 1900, à rétablir la santé de plusieurs tuberculeux dont j'ai cité ailleurs les observations.

En 1902-03, j'ai obtenu en coïncidence avec un régime calcifiant, la survie de deux cobayes onze mois après leur inoculation tuberculeuse sous-cutanée par le Dr Henri Grenet, alors interne des hôpitaux. Il y eut des ulcères abdominaux qui ensemencèrent la litière des animaux. A l'autopsie, les deux poumons étaient littéralement farcis de tubercules, sans une place saine, et la généralisation n'existait cependant pas. (Ce fait a sa valeur au point de vue de la nocuité d'une réinfection constante.)

L'année suivante (25 avril 1904), j'inoculais vingt et un cobayes. Les *témoins*, au nombre de quinze, sont morts, les uns en quelques semaines, sans autre lésion que celle des ganglions en rapport avec l'inoculation, d'autres au bout de cinq à sept mois, avec des tuberculoses d'origines diverses.

Un des six cobayes *à préserver* est mort après quelques semaines avec ballonnement abdominal ; un autre, en août 1905, c'est-à-dire

1. *Arch. gén. de Méd.*, 1904-1905.

Digitized by Google

avec plus de quinze mois de survie. L'autopsie n'a pas été faite. Quatre animaux me restent, qui paraissent devoir résister.

Afin de gagner du temps, j'acceptai de soigner des malades pour lesquels avait été porté un pronostic fatal ou un pronostic extrêmement réservé. Leurs observations sont consignées ailleurs. Parmi eux, se trouvaient des individus au début, d'autres à la fin de la période terminale. Ces derniers sont morts en très peu de temps. Les premiers, au contraire, sont, ou guéris, ou en voie de guérison. Le traitement à suivre, que je ne puis exposer en quelques lignes, a été mis en pratique par mes amis Sergent et Perregaux, dont les observations sont jointes aux miennes dans un autre travail.

Ici, je ferai seulement observer :

1° Que la suralimentation, comme on la comprend actuellement, est plutôt nuisible qu'utile;

2° Que le repos n'est ni nécessaire, ni même utile, parce qu'il est incapable de constituer l'élément nutritif indispensable;

3° Que la guérison peut être obtenue en une ville comme Paris, dans le milieu ouvrier, malgré les défectuosités de l'aération. Cette condition du traitement, pour une raison que je développerai ultérieurement, est plutôt la plus nécessaire des trois, mais peut n'être observée que d'une façon relative.

Pour apprécier *a priori* la valeur du traitement calcifiant, il faut étudier les constatations faites sur la nutrition de l'homme. On voit ainsi :

1° Que la phosphaturie fait partie de l'excès des échanges chez les individus désignés par M. Alb. Robin sous le nom de « prédisposés » à la tuberculose;

2° Que cette même phosphaturie est signalée par d'autres auteurs au début de la dénutrition (Le Gendre). Elle pourrait l'être d'ailleurs en toute période de la maladie.

Les autres phénomènes de désassimilation exagérée sont en relation étroite avec l'état de décalcification ou avec les conditions qui font décroître la calcification. Or, certains auteurs (Teissier, Heitzmann, Charrin) ont décalcifié des animaux en leur injectant de l'acide lactique. J'ai montré moi-même et l'influence de l'alimentation mal dirigée sur la décalcification et la variabilité de la phosphaturie, des caries dentaires, selon le régime, qui donne souvent lieu à de l'acide lactique ou à d'autres. En outre de mes expériences humaines et animales d'immunisation par calcification et comme contrepartie, je dois citer celles dont M. Charrin a fait part, en avril 1905,

Digitized by Google

à l'Académie des sciences, au sujet de la marche de la tuberculose, activée chez des cobayes par des injections d'acide lactique.

Faut-il rappeler qu'on a attribué à l'acide lactique un pouvoir chimiotactique négatif vis-à-vis du bacille de Koch?

Mais cet acide n'est pas le seul nuisible, et des sels, même eaux minérales, sont contre-indiqués dans la tuberculose, sels et eaux dont j'ai reconnu la valeur décalcifiante.

Et si l'on pénètre quelque peu dans la pathologie qu'on pourrait appeler alimentaire, ne voit-on pas que les goutteux, les arthritiques, etc., sont des gens à calcification normale, que les accidents qu'ils peuvent présenter sont justiciables surtout des eaux sulfatées calciques vantées pour leur lithine? Ne sait-on pas que ces gens sont un mauvais terrain pour le développement du bacille de Koch?

De ces considérations, forcément abrégées, et de mes observations humaines, il faut conclure :

1° Que le bacille de Koch se développe dans un organisme hypocalcifié ou en voie de décalcification, prouvée par la phosphaturie;

2° Que la calcification d'un individu, arrêtant le développement du bacille, est facile à obtenir;

3° Qu'elle est possible en un lieu quelconque avec des mesures d'alimentation et d'aération;

4° Que la calcification bien comprise, appliquée dans les familles au besoin avec des « secours à domicile », constitue le moyen le plus rationnel, le plus efficace et le moins coûteux de préservation contre la tuberculose.

Ce moyen est également applicable à toute collectivité plus importante : pensions, régiments, hôpitaux. On doit espérer, grâce à lui, après séparation nécessaire des malades dont on ne saurait par aucun moyen rétablir la santé, la disparition de cette cause de mortalité uniquement alimentaire.

Le régime doit cependant être aidé par des précautions hygiéniques rigoureuses contre la dissémination du contage.

Les médicaments, principalement les dérivés de la créosote, qui ont fait leurs preuves, seront employés avec avantage en cas d'associations microbiennes, surtout streptococciques.

Digitized by Google

L'INJECTION TRACHÉALE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par le Dr MENDEL

(Paris).

Une des préoccupations constantes de la thérapeutique moderne a toujours été de s'adresser directement aux organes malades. Or, le traitement local des maladies respiratoires n'a été réalisé que de nos jours, lorsque, en 1887, deux laryngologistes étrangers, Beehaf et Rosenberg, eurent l'idée de projeter, sous le contrôle du miroir laryngien, quelques gouttes d'huile mentholée sur le larynx des tuberculeux atteints de laryngite; ils n'eurent, d'abord, pour but que de soulager la dysphagie de ces malades; mais bientôt, ils injectèrent de plus grandes quantités de liquide et traitèrent ainsi la tuberculose pulmonaire sans laryngite.

Leur exemple fut suivi par quelques laryngologistes, mais on doit reconnaître que, malgré sa valeur, cette méthode thérapeutique ne se généralise nullement et que, même aujourd'hui — dix-huit ans après sa création — elle est à peu près ignorée des médecins.

Cet insuccès de la méthode a deux raisons principales : d'abord, cette idée si ancienne et si enracinée que les premières voies respiratoires sont intangibles et qu'elles ne peuvent supporter sans spasme dangereux l'irruption d'un liquide quelconque. Ensuite, la difficulté de la technique proposée par les laryngologistes, technique qui nécessite de la part du praticien une instruction spéciale assez perfectionnée.

Or, je ne crains pas de l'affirmer, la notion de l'intangibilité du conduit laryngo-trachéal constitue un véritable préjugé physiologique. On peut projeter dans la trachée des liquides inertes, tels que de l'huile d'olive pure ou de l'eau pure sans éveiller aucune sensation; on peut encore y ajouter des médicaments non irritants sans déterminer autre chose qu'une vague sensation nullement désagréable. Le préjugé de l'intangibilité du conduit laryngo-trachéal avait été, il faut bien le dire, corroboré par la pratique des premiers opérateurs, qui employaient, en injections intra-trachéales, des médicaments irritants, tels que l'huile mentholée et l'huile créosotée.

L'injection de ces substances déterminait le plus souvent de la toux et des spasmes, et ils attribuaient à la sensibilité trachéale ce qui

Digitized by Google

n'était imputable qu'à la causticité des médicaments employés. A ces médicaments, j'ai substitué l'huile eucalyptolée de 2 à 20 pour 100, l'huile goménolée de 5 à 50 pour 100 et l'huile gobianolée à 50 pour 100. L'injection de ces médicaments ne provoque jamais ni réflexe, ni même sensation désagréable. Les difficultés de la technique opératoire constituaient, comme je l'ai dit, un capital obstacle à la diffusion de la méthode. La technique que j'ai l'honneur de vous présenter ne présente plus aucune difficulté d'exécution : elle peut être pratiquée, dès la première séance, par le médecin, sans aucune instruction préalable.

Cette technique repose sur le fait d'observation suivant :

Lorsque le pharynx est au repos, c'est-à-dire en l'absence de mouvement de déglutition, il représente un entonnoir dont l'unique orifice est la glotte. Je dis l'unique orifice, car l'orifice digestif est alors totalement fermé ; il se laisse bien forcer par le bol alimentaire refoulé par la base de la langue, mais son état normal, au repos, c'est l'occlusion, ainsi qu'on peut le voir sur cette figure, empruntée à un laryngologiste allemand, Gottstein, et qui représente l'image laryngoscopique.

Or, si l'on projette une petite quantité de liquide sur la paroi postérieure de l'entonnoir pharyngien, le liquide descend par son propre poids le long de la paroi, enjambe l'orifice digestif fermé et descend dans les voies aériennes. Et pour que la déglutition n'intervienne pas pendant la petite opération, il suffit de prévenir le malade qu'il n'aura pas à avaler. L'injection lancée sur la paroi postérieure du pharynx constitue le *procédé médian*. Elle peut être pratiquée suivant le *procédé latéral*.

Arrive enfin le procédé latéral, fort simple, le plus pratique et le moins désagréable au patient.

L'injection ainsi pratiquée constitue la base d'un traitement puissant de la tuberculose pulmonaire, dans sa forme chronique principalement. Ce traitement consiste en l'injection quotidienne de 10 à 12 centimètres cubes d'huile eucalyptolée ou goménolée, pendant un mois. Au bout du mois de traitement, le traitement est suspendu ; après un repos de quelques semaines, le traitement peut être repris, suivant les indications.

Les résultats thérapeutiques de ce traitement sont de deux ordres, tous obtenus d'ordinaire en quelques semaines.

Digitized by Google

RÉSULTATS GÉNÉRAUX

1° *Suppression de tout traitement gastrique.* — Avantage tout à fait négatif, mais dont on comprend l'importance quand on connaît la fréquence et la gravité de la dyspepsie médicamenteuse.

2° *Amplification rapide de la respiration.* — C'est là un résultat spécifique de la médication trachéale et un de ses plus grands bienfaits. L'irruption de l'huile essentielle et son évaporation dans les voies aériennes produisent une amplification réflexe des poumons d'abord seulement immédiate, mais qui s'établit d'une façon permanente après quelques jours de traitement. Cette amplification, dont le malade a parfaitement conscience, et que traduit nettement le tracé pneumographique, a pour conséquence naturelle une meilleure hématose, le retour de l'appétit et des forces et l'augmentation du poids.

C'est là une véritable gymnastique respiratoire effectuée par les poumons sans participation consciente du malade.

RÉSULTATS LOCAUX

1° *Pansement quotidien du larynx.* — Ce pansement constitue une sérieuse prophylaxie de la laryngite tuberculeuse et un traitement de la laryngite confirmée.

2° *Amélioration fonctionnelle.* — Diminution ou cessation de la toux et de l'expectoration.

3° *Amélioration des signes stéthoscopiques.* — Comme corollaire de l'amplification pulmonaire citée plus haut, on constate à l'auscultation le retour de la respiration dans des sommets silencieux ; on constate aussi l'assèchement complet ou incomplet des régions pulmonaires infiltrées (ramollissement ou cavernes).

Et ces résultats sont durables : des tuberculeux au premier degré, traités pendant un mois, ont retrouvé une parfaite santé, qui se conserve, actuellement, depuis trois et quatre ans.

Digitized by Google

LOI DE LIMITATION AUTOMATIQUE DES PROCESSUS TUBERCULEUX. GUÉRISON SPONTANÉE ET GUÉRISON PROVOQUÉE.

par M. E. WAHLEN

(Paris.)

L'évolution chronique de la tuberculose, son activité périodique et la grande fréquence de sa guérison spontanée m'ont conduit à formuler ce principe que les tuberculeux tendent sans cesse à se vacciner automatiquement grâce à une antitoxine provoquée par un produit de sécrétion du bacille.

C'est grâce à cette ébauche de vaccination, grâce à cette « limitation automatique » du processus tuberculeux que la tuberculose est une infection prolongée; le bacille pour pouvoir se multiplier doit attendre l'élimination de la substance limitante qu'il sécrète.

L'évolution périodique de la maladie est due à une série d'oscillations de cette limitation automatique et c'est aussi quand ce mécanisme de vaccination prend une valeur suffisante que se produit la guérison spontanée.

Si les sujets porteurs de tuberculoses locales, le lupus par exemple, sont dans une certaine mesure, à l'abri de l'envahissement du poumon, c'est que la dite tuberculose locale entretient une limitation automatique protectrice. Mais si on enlève ce foyer local, on provoque un déficit de la limitation automatique, déficit qui peut permettre l'éveil de foyers éloignés, jusque-là restés latents.

Enfin, s'il est possible de vacciner à un certain degré par des bacilles vivants et atténués, c'est que de tels bacilles, tout en étant inoffensifs, produisent par leurs sécrétions la limitation automatique des processus tuberculeux.

Beaucoup de faits d'observation, cliniques ou expérimentaux, permettent de faire des inductions qui aboutissent au principe de la limitation : aussi, je n'insiste pas et j'arrive à la partie pratique de mon étude.

J'ai recherché la substance limitante dans les cultures : elle y existe toute formée et on peut la séparer des filtrats par addition d'un acide quelconque. Cette sécrétion microbienne présente, en effet, les caractères distinctifs des nucléines.

Cette toxine nucléinique est radicalement différente des toxines qui

Digitized by Google

ont été extraites jusqu'à ce jour du corps du bacille. Elle n'a non plus rien de commun avec la tuberculine : au contraire de la tuberculine, elle n'est pas soluble dans l'eau, mais dans les alcalis seulement. Contrairement aussi à la tuberculine, elle est altérable dès la température de 60°. A cause de ces propriétés mêmes, cette substance ne peut donc exister dans aucune des tuberculines actuellement connues.

Cette nucléine se rapproche par sa fragilité vis-à-vis de la chaleur des toxines diphtérique et tétanique. Comme ces dernières, elle est sécrétée spontanément par le microbe : elle doit donc être considérée comme la toxine tuberculeuse proprement dite, la toxine qui produit l'intoxication à distance et paralyse le globule blanc des tuberculeux.

Sa toxicité est très faible : avec un centigramme il n'est pas toujours possible de tuer le cobaye, même jeune, et on n'observe quelquefois qu'un amaigrissement passager. Le produit d'addition que cette nucléine donne avec l'iode est encore moins toxique : un centigramme d'iodo-nucléine tuberculeuse ne produit jamais de troubles importants chez le cobaye.

Chez l'homme, même tuberculeux avancé, plusieurs injections répétées d'un milligramme d'iodo-nucléine se sont montrés inoffensives. Une pareille dose, relativement considérable, ne produit aucune inflammation locale ni aucun trouble important; elle entraîne simplement un accès de fièvre modéré et sans conséquences.

C'est avec cette combinaison iodée de la toxine tuberculeuse que j'ai renforcé la limitation automatique des tuberculeux, c'est-à-dire le mécanisme qui joue le rôle le plus important dans la production de la guérison spontanée.

Après avoir injecté un dixième de milligramme et même un milligramme, j'ai constaté qu'une dose d'un millième de milligramme avait des effets limitants extrêmement marqués. J'ai constaté aussi que cette iodo-nucléine était également absorbée par l'intestin, qu'elle passait dans le lait des nourrices qui la prenaient par la bouche et qu'il était possible d'obtenir par la voie stomacale tous les effets qu'on obtient par la voie sous-cutanée.

Ces constatations et l'activité antitoxique remarquable de cette substance me conduisent à rapprocher les résultats de mes recherches de ceux obtenus antérieurement par MM. Courmont et Dor avec les filtrats d'une culture de tuberculose aviaire atténuée; de ceux obtenus par M. Behring avec le lait des vaches vaccinées selon la méthode pastorienne, et enfin de ceux que vient d'observer M. Figari

Digitized by Google

avec les caillots sanguins de veaux immunisés également avec un virus atténué. Dans les recherches de ces savants, la substance active est vraisemblablement cette nucléine que j'ai séparée du liquide des cultures.

Voici quelques-uns des effets caractéristiques qu'on peut produire chez l'homme tuberculeux avec la toxine tuberculeuse proprement dite : dans les cas récents où l'intoxication générale est accentuée, la première injection amende tous les symptômes même locaux et cette action qui est quelquefois très marquée est également très rapide. On peut l'observer quelques heures après l'injection d'un millième de milligramme.

Cette amélioration remarquable est suivie au bout de quelques jours du retour d'un ou de plusieurs des symptômes observés avant le traitement, rarement de tous. L'analyse sanguine et l'analyse des crachats montrent que ces phénomènes sont dus à une réaction leucocytaire générale et locale. La réaction de défense provoquée par cette iodo-nucléine se manifeste cliniquement en général du dixième au quinzième jour après la première injection. Elle est donc tardive comparée à la réaction de la tuberculine. De plus, elle est très ménagée, progressive, tout à fait bénigne et se prolonge pendant un temps en rapport avec la gravité des lésions locales. Contrairement à la réaction tuberculinique, la réaction produite par l'iodo-nucléine ne s'accompagne pas toujours d'hyperthermie, et quand elle existe, l'hyperthermie est toujours modérée, mais continue. La réaction leucocytaire s'établit en effet une fois pour toutes et se déroule ensuite par un processus autonome, en ce sens qu'il n'est plus sensiblement influencé par la grandeur et la fréquence des doses injectées consécutivement. Enfin quand la réaction est terminée, de nouvelles injections ne peuvent plus la faire réapparaître, quelles que soient les doses injectées par la suite.

Dans tous les cas traités, anciens ou récents, les bacilles ne sont plus colorables dans les produits pathologiques et le plus souvent cette perte du pouvoir acido-résistant suit de très près la réaction locale.

Enfin, dans les tuberculoses toxiques, l'équilibre nutritif tend très vite à se rétablir : on observe en règle des augmentations de poids marquées, qui ont atteint un kilogramme par semaine pour aboutir à un total de six à dix kilogrammes et quelquefois plus.

L'observation montre clairement que cette iodo-nucléine agit par l'intermédiaire du globule blanc dont elle stimule chez les tuberculeux

Digitized by Google

l'activité phagocytaire : il en résulte qu'une telle substance ne peut amener de modifications utiles que dans les foyers où la diapédèse est encore possible. Cette condition anatomique prévue par la pathologie générale est rigoureuse : elle limite aux tissus non encore dégénérés l'efficacité des leucocytoses de défense, le globule blanc ne pouvant cheminer dans les conglomérats caséeux et dans le tissu fibreux.

Cette formule se trouve sensiblement vérifiée dans la pratique. Depuis bientôt trois ans, j'expérimente chez l'homme cette iodo-nucléine tuberculeuse et j'ai traité avec cette substance six cents malades disparates.

Voici les conclusions générales que j'ai pu tirer de mes observations :

Les tuberculoses aiguës ne paraissent pas pouvoir guérir; mais on observe fréquemment une amélioration temporaire, quelquefois tellement marquée qu'elle donne l'illusion d'une guérison prochaine;

Les tuberculoses anciennes, chez l'adulte non cachectique, sont en règle améliorées, mais avec une certaine lenteur;

Les tuberculoses locales anciennes avec tissu fibreux ou carie osseuse ne sont, le plus souvent, curables qu'après ablation des tissus dégénérés;

Enfin, toutes les manifestations relativement récentes de la tuberculose commune — c'est-à-dire celles dont le début ne remonte pas à plus de six mois ou un an, en moyenne — sont entièrement curables dans un délai très court.

Sur des tuberculeux malades depuis quelques mois, présentant des craquements secs, avec bacilles dans les crachats, et un état général mauvais, la guérison apparente sera obtenue d'une façon constante en six semaines, deux mois au plus, avec une dose totale d'un centième de milligramme d'iodo-nucléine réfractée en une dizaine d'injections.

Cette obtention de la guérison apparente est la règle dans les cas récents, chez l'adulte et dans la majorité des cas de tuberculose infantile, même à la période de cachexie, parce que, chez les enfants, la tuberculose est toujours récente.

Il faut considérer que ces guérisons s'obtiennent rapidement chez des malades non soumis au repos, des ouvriers continuant leur travail, n'observant aucune hygiène, et cela par la toxine tuberculeuse proprement dite dont il suffit d'injecter quelques doses infimes, d'un millième de milligramme ou même moins. Cette substance est donc extrêmement puissante et c'est ce qui explique comment les tuberculeux résistent si longtemps à la mort. La toxine, en effet, après avoir

Digitized by Google

produit l'intoxication générale primitive provoque une réaction antitoxique puissante qui retarde énormément le développement du bacille et souvent même — c'est le cas de la guérison spontanée — lui rend l'organisme inhabitable.

Je ne saurais trop comparer le traitement de la tuberculose commune de l'homme par la nucléine limitante sécrétée dans les cultures au traitement de la syphilis par le mercure : dans les deux cas, et, en règle on observe la guérison des accidents récents, et s'il ne s'agit sans doute pas toujours de guérison définitive, tout au moins les symptômes disparaissent complètement et pour un temps appréciable, puisque chez un certain nombre de tuberculeux gravement atteints et que j'ai pu suivre, la guérison apparente se maintient depuis bientôt trois ans.

Je suis obligé de croire que la toxine nucléinique qui produit la limitation automatique des processus tuberculeux donne dans le traitement de la tuberculose commune les résultats utiles les plus appréciables, qui sont tous ceux que dans une telle maladie peut donner une antitoxine efficace.

Cette conclusion s'imposera aux observateurs qui, chez l'homme du moins, et chez les animaux qui lui sont comparables, étudieront les effets d'une telle substance.

L'ALIMENTATION DU TUBERCULEUX ET SA MÉDICATION PAR VOIE GASTRIQUE

par M. le Dr José CHABAS

Valencia (Espagne).

1° L'appareil digestif n'impose presque jamais de grandes difficultés chez les tuberculeux, mais bien au contraire, il n'est point difficile de le convertir en le plus facile et fructueux auxiliaire de la thérapeutique de la tuberculose.

2° Etant donné que le tuberculeux est un hypopeptique qui révèle dans son appareil digestif la déchéance générale organique, il ne doit prendre que la quantité d'aliment que puisse tolérer facilement cet appareil.

La susdite suralimentation et l'ingestion de grandes quantités de viande accélèrent l'amaigrissement ou procurent un engraissement éphémère.

Digitized by Google

3° La médication pulmonaire par voie gastrique sera rejetée.

4° L'avantage qui résulte de cette façon d'agir n'est d'ailleurs pas minime, en diminuant et en combattant, au moyen de l'abstention, l'invasion énorme et funeste de si nombreux produits qui préconisent une tonification qui... profite seulement à la bourse de leurs fabricants.

5° Il faut ne pas oublier que le charlatanisme est le vil obstacle à la phtisiothérapie.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LES INJECTIONS ISOTONIQUES D'EAU DE MER

par M. le Dr Ch. MONGOUR

(Bordeaux).

Depuis le mois de décembre 1904, soit dans le service de M. le professeur Pitres, soit dans ma clinique privée, j'ai traité 43 tuberculeux pulmonaires aux différentes périodes de leur tuberculose par les injections sous-cutanées d'eau de mer isotonique préparée suivant les indications fournies par M. Quinton.

Les résultats obtenus sont les suivants :

1° *Tuberculose cavitaire.* — 8 malades présentaient des cavernes multiples : tous étaient hyperpyrétiques.

Injections de 50 centimètres cubes, renouvelées tous les deux jours.

Un malade a succombé quelques heures après la 2e injection, à une hémoptysie; un second malade fut pris 3 heures après la 4e injection d'accidents asphyxiques mortels.

Chez les 6 autres malades, j'ai pratiqué 9, 14, 16, 10, 8, 11 injections. La courbe de la température n'a été modifiée que chez un seul d'entre eux qui présentait après chaque injection une poussée hyperthermique de 1 à 2 degrés.

Chez tous, j'ai constaté un abaissement progressif du poids et un dépérissement graduel. Persistance de l'anorexie et des sueurs nocturnes. Pas de modification des signes locaux; mêmes caractères de l'expectoration, sans transformations morphologiques des bacilles.

A aucun moment, les malades n'ont accusé un sentiment d'euphorie; tous m'ont prié de suspendre un traitement dont ils appréciaient l'inefficacité.

Quatre sont morts; les deux autres ont été perdus de vue.

Digitized by Google

Tous les cas étaient incontestablement désespérés; négatifs, ils ne permettent pas de porter un jugement sur la valeur thérapeutique de la méthode.

2° *Tuberculose au second degré.* — 15 malades traités; une injection de 50 centimètres cubes à jours réglés; durée du traitement de 1 à 2 mois.

Chez 4 malades, dont l'affection évolue en hypothermie, et dont la température oscille entre 35°,8 et 36°,3, les injections n'ont été suivies d'aucune élévation thermique.

Chez tous, j'ai constaté un relèvement passager de l'appétit, sans modifications des lésions locales ou de l'expectoration, sans relèvement du poids initial. Tous ont été revus avant la publication de cette note, 2 mois après la dernière injection; leur état est stationnaire.

Dans 7 formes hyperthermiques, évoluant entre 38° et 39°, deux fois j'ai dû suspendre le traitement, chaque injection étant suivie d'une violente poussée de fièvre avec frissons prolongés et sueurs profuses. Chez 5 malades, les injections n'ont pas modifié la courbe thermique. Même résultat chez 4 malades dont l'hyperthermie oscillait entre 39° et 40°.

Au total, sur ces 15 malades, 2 ont présenté des poussées hyperthermiques manifestement dues à l'emploi des injections; 13 n'ont accusé aucune réaction.

Pas un seul de ces malades ne peut être considéré comme sérieusement amélioré.

3° *Tuberculose au premier degré.* — 20 malades traités : 2 malades ont reçu 15 injections de 100 centimètres cubes en 2 mois; 7 ont reçu 15 injections de 50 centimètres cubes pendant la même période; 11 ont reçu 15 injections de 20 centimètres cubes dans le même laps de temps.

Sur ces 20 malades, dont la tuberculose évoluait sans fièvre, j'ai constaté :

Quatre fois une ascension thermique de 1° à 1°,8 se produisant dans les 3 premières heures qui suivaient l'injection;

Chez 2 malades, 4 injections furent suivies de crachats hémoptoïques;

Chez un malade, 3 injections furent suivies de véritables hémoptysies.

Chez les autres malades, je n'ai constaté aucun symptôme défavorable. Plusieurs sont nettement améliorés; toutefois, l'amélioration n'a paru ni plus rapide, ni plus intense que dans des cas analogues soumis au simple traitement hygiéno-diététique.

Digitized by Google

Il résulte de mes observations, portant sur 43 malades, que :

a) A tous les degrés de la tuberculose pulmonaire, les injections d'eau de mer isotonique employées à dose moyenne, peuvent déterminer des poussées hyperthermiques dont le caractère bienfaisant m'a toujours échappé, — et des hémoptysies. Je ne suis pas en mesure de définir cliniquement les formes dans lesquelles ces complications sont à prévoir ;

b) Les réactions thermiques sont moins intenses et moins constantes que celles observées au cours des injections avec une solution de chlorure de sodium. Aussi, des injections d'eau de mer ne peuvent être utilisées pour le diagnostic de la tuberculose ;

c) A la suite des injections d'eau de mer employées à dose moyenne, j'ai constaté quelques améliorations dans la tuberculose pulmonaire au premier degré. Mais, de telles améliorations, nous les constatons avec la même fréquence, à la suite de tous les traitements ;

d) L'eau de mer ne semble pas constituer une médication spécifique de la tuberculose pulmonaire; elle peut être un adjuvant thérapeutique utile, mais il serait téméraire de lui reconnaître plus d'efficacité.

LES INJECTIONS D'EAU DE MER DANS LA TUBERCULOSE

par MM. Jean GAUTRELET et E. SOULÉ

(Bordeaux).

Dans une communication antérieure, l'un de nous a déjà établi, en collaboration avec M. Montéli, l'influence des injections d'eau de mer sur l'excrétion de l'acide carbonique.

Il résulte de 46 expériences relatées à la Société de Biologie (1905) que les injections d'eau de mer abaissent manifestement l'excrétion de CO^2. Si l'on ne considère d'ailleurs — en dehors de tout dosage chimique — que le seul volume de l'air aspiré en dix minutes avant les injections et après, on se rend compte de cette diminution des échanges respiratoires.

Avec une instrumentation nouvelle, grâce au nouvel appareil du Professeur Jolyet, nous avons repris la question et étudié l'action des injections de sérum marin isotonique (70 cc. par kilog), préparé selon la formule de Quinton, sur le chimisme respiratoire de l'animal.

Nous pouvons affirmer aujourd'hui que ces injections abaissent

Digitized by Google

dans de fortes proportions les chiffres de l'oxygène (de 0,820 p. k. p. h., à 0,500 p. k. p. h. dans un cas) et de l'acide carbonique (de 0,659 à 0,483 p. k. p. h.) chez le même lapin.

Il y a donc indication nette des injections d'eau de mer, dans les premiers stades de la tuberculose, chez les prétuberculeux, tout au mois, d'après Robin; mais non à la seconde et surtout à la troisième période, où le phtisique a des échanges très réduits.

Nos recherches sont à rapprocher des travaux de Robin et Binet qui ont vu l'action sédative du climat marin et des bains de mer sur la nutrition.

DISCUSSION

M. le Dr L. G. Simon (Paris) insiste sur ce fait que les injections d'eau de mer ne sont pas sans danger. Au cours de recherches faites avec M. Pater à l'hôpital Trousseau, dans le service de M. le Dr Guinon, ils ont vu des tuberculoses à tous les degrés nullement influencées, ni en bien ni en mal, par les injections d'eau de mer. Par contre, dans deux cas, l'un de pleurésie séro-fibrineuse, l'autre d'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse bien supportée jusque-là, ils ont vu les injections provoquer des poussées fébriles à 39°—40°, et être suivies bientôt d'une tuberculose aiguë granulique, confirmée à l'autopsie.

Si l'eau de mer peut être utile chez les *prétuberculeux*, elle est dangereuse non seulement au 2e, ou au 3e degré de la tuberculose pulmonaire, mais au cours de tuberculoses latentes, bénignes et facilement curables par les moyens ordinaires.

TRAITEMENT DE LA PÉRITONITE TUBERCULEUSE A FORME ASCITIQUE PAR LES INJECTIONS DE NAPHTOL CAMPHRÉ

par le Pr P. SPILLMANN

(Nancy).

Rendu a communiqué, en 1892, à la Société médicale des hôpitaux, deux observations de péritonite tuberculeuse traitées par les injections de naphtol camphré. Il a communiqué également à la même Société l'observation d'un enfant de mon service âgé de 13 ans et qui, atteint de pleuro-péritonite tuberculeuse avec infiltration du sommet droit, guérit complètement à la suite d'une injection de naphtol camphré de 10 grammes. Un cobaye auquel on injecta du liquide péritonéal, succomba à la tuberculose.

Digitized by Google

J'ai eu l'occasion d'observer, l'an dernier, dans mon service, un jeune homme de 22 ans, fils de cultivateurs bien portants. En fait de maladies, il prétend avoir eu les oreillons. Après un an de service militaire il fut atteint de pleurésie, séjourna 40 jours à l'hôpital et fut réformé. Il rentra dans son village et y fut traité pour une fièvre typhoïde (typho-bacillose probable). Convalescent il entra dans mon service le 8 avril, se plaignant de douleurs s'irradiant dans tout le ventre et le côté gauche jusqu'à l'omoplate. Il avait eu quelques vomissements glaireux les jours précédents. Pas de diarrhée.

C'est un grand garçon blond, lymphatique, pâle, amaigri, à clavicules saillantes, pommettes colorées. La température oscille entre 37° le matin et 38° le soir. Le pouls est régulier, mais fréquent à 112.

Langue humide, recouverte d'un léger enduit blanchâtre, inappétence. Le ventre est volumineux, l'ombilic est saillant. On constate l'existence d'un épanchement ascitique; la matité s'élève à deux travers de doigt de l'ombilic. Le ventre est douloureux à la pression, surtout dans le flanc droit. Pas d'augmentation de volume appréciable du foie ou de la rate.

Le thorax est amaigri. A la percussion, on constate, en avant et à droite, une légère diminution de sonorité dans la clavicule. Pas d'augmentation des vibrations thoraciques. Inspiration rude avec expiration prolongée.

En arrière, submatité à partir de l'angle de l'omoplate à droite. Vibrations affaiblies.

Inspiration rude dans la fosse sus-épineuse; diminution du murmure vésiculaire à partir de l'angle de l'omoplate. Ni souffle, ni égophonie. A gauche, légère hypersonorité dans les trois premiers espaces. Espace de Traube sonore. Murmure vésiculaire affaibli sous la clavicule. Résonance légère de la voix.

En arrière, submatité à partir de l'angle de l'omoplate. Une matité franche s'observe à deux travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate et se continue jusqu'à la base. Inspiration rude dans les fosses sus-et sous-épineuse. Râles, frottements à la base. Ni souffle ni égophonie. Dyspnée. Toux légère sans expectoration.

La pointe du cœur bat à son point normal, mais elle est difficilement perceptible. La matité cardiaque n'est pas augmentée. Bruits du cœur lointains. Pas de bruit anormal. Absence de dilatation des jugulaires.

Pas d'œdème des membres inférieurs. L'état du malade reste stationnaire pendant une quinzaine de jours, mais il continue à maigrir. On a tenté de le suralimenter, mais sans résultat. Des appli-

Digitized by Google

cations de collodion sur le ventre n'ont amené aucun résultat.

Le 25 avril, on se décide à faire une paracentèse péritonéale qui donne issue à trois litres et demi environ d'un liquide à teinte légèrement verdâtre.

Ce liquide fut examiné au laboratoire de bactériologie des cliniques. Il contenait des hématies, de la fibrine, de très nombreux leucocytes polynucléaires, de nombreux corpuscules de Gluge, des cellules graisseuses

Des préparations par frottis ne permirent pas de reconnaître la présence de bacilles acido-résistants, la séro-réaction (mélange au 1/10) fut négative.

L'examen chimique n'a rien présenté de spécial :

	Par litre.
Extrait sec.	52 gr. 35
Cendres.	7 30
Albumine.	38 70
Urée	0 42
Chlore	2 57
$Ph^2 O^5$.	0 095
Glucose.	0

Après la ponction, le ventre était resté douloureux, distendu. Insomnie, vomissements. Pouls à 100°. T. 38°. Le liquide se reproduit et le 6 mai, on fait une injection de naphtol camphré.

Comme dans le cas précédent, cette ponction a été suivie d'une réaction fébrile précédée de quelques frissons. Le thermomètre est monté le premier soir à 38° et le lendemain à 39°, pour retomber le surlendemain à 37° le matin et 38° le soir. Le pouls est resté à 120 pendant plusieurs jours. Le malade s'est plaint d'insomnie, d'inappétence, de maux de tête. En même temps on observait une poussée congestive à la base du poumon gauche, avec petits râles secs à l'inspiration. Troubles digestifs, inappétence.

Le lendemain, 8 mai, même état, avec persistance des râles.

Le 9 le pouls tombe à 100. La fièvre diminue (T. 36°,8 le matin, 37°,5 le soir). Râles moins nombreux. Etat général meilleur.

Le 10 mai : T. 37. Pouls à 90. Le ventre est souple. Quelques râles à la base gauche. Etat général bien meilleur.

Le 13 mai, du côté gauche, on perçoit de la matité allant de la pointe de l'omoplate à la base, quelques râles, frottements superficiels et un léger souffle. Egophonie, pectoriloquie aphone.

Rien de spécial du côté droit. Le ventre est plus souple; il ne paraît plus y avoir de liquide.

Digitized by Google

Une ponction exploratrice faite dans la plèvre ne donne aucun résultat.

Le 18, le souffle a de beaucoup diminué. Plus de râles, sonorité rétablie.

Le 26 mai, l'état général est très bon. L'appétit est revenu. Le sommeil est excellent. Il existe encore quelques râles à la base gauche. Le ventre est souple, revenu presque à son état normal.

Enfin le 29 mai le malade nous quitte pour rentrer chez ses parents à la campagne.

On lui ordonne un régime spécial, le repos absolu au grand air.

J'ai revu ce malade ces temps derniers. Il pesait 74 kilog. alors qu'il en avait pesé 63 au service. Il avait une mine superbe, ne toussait plus, ne crachait pas. Son ventre présentait une apparence normale. Les fonctions digestives et intestinales étaient régulières.

L'examen attentif de l'appareil respiratoire ne permettait, ni à la percussion, ni à l'auscultation, de trouver aucune trace de lésion.

En résumé, il s'agit d'un cas de pleuro-péritonite bacillaire, avec lésion des deux sommets, chez lequel une ponction abdominale suivie d'une injection de naphtol camphré paraît avoir amené, à la suite d'une poussée inflammatoire passagère, tant du côté du péritoine que du poumon et de la plèvre, une rétrocession rapide de tous les accidents.

Comment interpréter ces faits?

Je sais qu'on peut y opposer des cas de pleuro-péritonite bacillaire qui ont guéri sans traitement; on a invoqué sans expliquer ces faits l'action de toxines bienfaisantes, contenues dans les liquides épanchés et agissant comme la tuberculine.

Je ferai cependant remarquer que c'est après la réaction provoquée par l'injection de naphtol camphré que l'amélioration rapide et finalement la guérison se sont établies. Il ne paraît pas y avoir là une simple coïncidence.

Et d'abord, le naphtol camphré ne me paraît pas avoir les propriétés nocives qu'on lui a attribué ces temps derniers. Je l'ai employé depuis plusieurs années, et très souvent pur, stérilisé, ou additionné d'autres liquides, sans avoir jamais observé aucun accident.

Le naphtol camphré agit-il dans ces cas, à titre de parasiticide, comme le chlorure de zinc par exemple, préconisé par Juhel-Renon dans le traitement de la pleurésie, par Lannelongue dans les arthrites? Il est bien certain qu'il agit comme parasiticide ou tout au moins comme sclérogène, favorisant la transformation fibreuse, dans une série de tuberculoses locales.

Digitized by Google

Toujours est-il qu'en présence des faits observés, je n'hésiterais pas, dans les cas de péritonite tuberculeuse avec épanchement et de pleuro-péritonite tuberculeuse, à employer dès le début les injections intra-péritonéales de naphtol camphré. Elles sont sans danger et sont susceptibles d'être suivies d'une guérison rapide.

HISTOIRE DE TUBERCULEUX GUÉRIS

par MM. DAREMBERG et CHUQUET

(Cannes).

Si l'on veut bien lire les travaux des médecins qui ont spécialement étudié l'évolution de la phtisie pulmonaire, on verra que les uns ont affirmé que la tuberculose est une maladie incurable, que les autres ont déclaré que la tuberculose est la plus curable des maladies chroniques.

Nous pensons pouvoir démontrer, par les exemples suivants, que la tuberculose pulmonaire est une maladie curable, mais en général très difficilement curable, parce que les tuberculeux sont très imprévoyants, que leurs familles sont très impatientes, que les médecins sont peu courageux et n'osent pas dire à leurs malades : « Les médicaments sont les ennemis des tuberculeux, tous les spécifiques introduits sous la peau, dans l'estomac, dans l'intestin ou dans la trachée sont des substances malfaisantes qui retardent ou empêchent votre guérison. »

Le célèbre médecin de Voltaire, Tronchin, dégoûté de la polypharmacie employée par ses confrères, écrivait, en 1766 : « Il vaudrait mieux, tout bien compté, qu'il n'y eût pas de médecins, mieux vaudrait que la vie des hommes fût tout simplement confiée à la bonne nature dont les ressources sont infinies. La preuve en est tout ce qu'elle fait pour conserver la vie des hommes, malgré l'étourderie et les erreurs des médecins. »

La vie du tuberculeux ne doit être confiée, ni à la bonne nature seule, ni aux erreurs des médecins. Elle doit être confiée à une hygiène sagace, dirigée par des médecins rompus à toutes les ruses insidieuses de la tuberculose. Alors, on verra que la tuberculose, décelée par un diagnostic précoce, fondé sur l'auscultation fine et l'étude minutieuse de la température du corps, peut se guérir en trois ans par

Digitized by Google

le repos, l'aération continue et l'alimentation intensive sous un petit volume, tandis que la tuberculose non débutante se guérit très difficilement et très lentement, parce que les vieux tuberculeux ne peuvent pas supporter l'alimentation intensive nécessaire à l'obtention de la guérison en trois ans.

Nous raconterons l'histoire de tuberculeux que nous avons pu suivre les uns depuis plus de 20 ans, d'autres depuis plus de 10 ans. Nous espérons que le récit des phases de leur guérison servira d'heureux exemple aux tuberculeux et à leurs médecins. Tous ont repris depuis longtemps leurs occupations, sans avoir eu de crachats contenant des bacilles tuberculeux, sans avoir eu un accès de fièvre imputable à une poussée tuberculeuse. Cinq d'entre eux ont fait leur éducation antituberculeuse dans un sanatorium français, suisse ou allemand. Les autres se sont guéris au milieu de leur famille. Le séjour dans un sanatorium est excellent pour les malades indociles qui ont besoin d'apprendre la discipline hygiénique à cette « école mutuelle des tuberculeux ».

Nos observations, au nombre de 42, sont celles de tuberculeux pulmonaires qui ont été soignés par nous à une période avancée de la maladie, dans laquelle il n'était plus nécessaire de faire un diagnostic précoce.

Ces tuberculeux, actuellement vivants, ont presque tous été guéris par la cure hygiénique judicieusement surveillée.

Cette cure, appliquée méthodiquement dans les sanatoriums, réussit également en dehors d'eux, quand on s'adresse à des malades dociles, dont l'entourage est intelligent.

Parmi les facteurs de la cure hygiénique, le repos tient le premier rang, repos physique et intellectuel; lui seul est irréductible.

La cure d'air intensive ne doit subir de modifications que chez les vieux tuberculeux.

La suralimentation doit être modifiée suivant l'âge et le terrain des sujets observés.

L'alimentation des riches n'est pas nécessaire à la guérison de la tuberculose. La bonne nourriture des paysans est très suffisante, surtout si on y ajoute de l'huile de foie de morue.

Nous avons cité des observations de malades plus ou moins fortunés, et même de demi-pauvres. Nous avons vu que ces demi-pauvres peuvent être des paysans non occupés et vivant de la vie des paysans, mais ne travaillant pas pendant les trois années nécessaires à leur cure.

Le travail au grand air des paysans tuberculeux leur est aussi nui-

Digitized by Google

sible que l'est le travail dans un air confiné aux ouvriers tuberculeux des villes.

Les individus contagionnés par un conjoint qui meurt, s'ils sont vigoureux, guérissent rapidement.

La tuberculose pulmonaire est une maladie très difficilement et très lentement curable.

La guérison *réelle* existe, quand, depuis une dizaine d'années, la fièvre a cessé, aussi bien la fièvre spontanée que la fièvre provoquée par les fatigues de toute sorte, quand il n'y a plus de processus tuberculeux en évolution, ni d'expectoration bacillaire, quand la nutrition est redevenue normale, ce qui est prouvé par le maintien d'un poids suffisant.

Plus tôt, la guérison n'est que temporaire et reste sujette à caution.

Les femmes tuberculeuses guéries depuis une dizaine d'années peuvent, sans accidents, être mères et avoir des enfants sains.

Chez les tuberculeux réellement guéris, l'auscultation, la percussion et l'inspection du thorax dénotent encore le passage de la maladie, par des râles, par des frottements plus ou moins étendus, une respiration rude ou saccadée, de la matité dans les cas de sclérose, de la sonorité exagérée s'il y a de l'emphysème, des rétractions au niveau des points du poumon anciennement touchés.

Les râles des tuberculeux guéris sont dus tantôt à du catarrhe, tantôt à de l'œdème du poumon.

RAPPORT ENTRE LA DIMINUTION DE LA RATION PHOSPHORÉE ALIMENTAIRE DE L'HOMME ET L'ACCROISSEMENT DE LA TUBERCULOSE

par le Dr MIGNON

(Romorantin).

La tuberculose a existé de tous temps ; un fait cependant est indéniable, c'est qu'elle a subi depuis une époque récente une augmentation considérable.

Nous pouvons dire approximativement qu'en France, la mortalité et la morbidité tuberculeuses ont augmenté depuis une vingtaine d'années environ. Nous nous appuyons, pour fixer ce chiffre de vingt années, sur les statistiques médicales de l'armée, publiées par le ministère de la guerre ; nous y voyons que le déchet total par tuberculose,

Digitized by Google

qui décroissait chaque année, ainsi que la mortalité générale, avant l'année 1884, commence à se relever en 1884, augmente jusqu'à plus que doubler en 1895 et, jusqu'aujourd'hui, se maintient plus élevé qu'en 1884 et pendant les années antérieures, alors que la mortalité générale continue le mouvement décroissant qu'elle avait commencé à dessiner avant 1884.

Pourquoi la tuberculose a-t-elle, depuis 20 ans, subi cette recrudescence? On invoque, avec raison, les fatigues exagérées, l'alimentation insuffisante et défectueuse, l'insalubrité des logements, l'alcoolisme, la contagion, etc., etc.; j'admets la réalité de ces causes, mais ces causes existaient aussi bien il y a cinquante ans que de nos jours, certaines mêmes avec plus d'intensité, car personne ne contestera les progrès de l'hygiène et de l'alimentation. Pourquoi donc la tuberculose a-t-elle attendu les années quatre-vingts pour se répandre intensivement? C'est que vers les années quatre-vingts une autre cause, qu'on n'a pas signalée jusqu'à présent, a pris naissance. C'est sur elle que je veux appeler l'attention. Auparavant, je vous demanderai la permission de poser quelques prémisses.

La tuberculose n'est pas la seule maladie qui ait augmenté à notre époque. Le diabète, la neurasthénie, l'hypersthénie gastrique se présentent avec une fréquence de plus en plus grande. Or, entre ces affections, il existe un lien commun : la déminéralisation, et à l'augmentation croissante de la tuberculose et de ces divers syndromes on peut trouver une cause univoque.

Ici, au Congrès de la tuberculose, nous poserons seulement le problème vis-à-vis de la tuberculose.

Vous connaissez les travaux du professeur Bouchard sur la phosphaturie prétuberculeuse. D'autre part, M. A. Robin nous dit : « Une des caractéristiques du terrain tuberculisable est la *déminéralisation organique* ». Vous savez que les travaux de cet auteur ont prouvé, chez les prétuberculeux, l'exagération du coefficient de déminéralisation ; ils ont aussi fait voir, pendant la prétuberculose, les modifications du sang, consistant surtout dans cette déminéralisation spéciale qui conduit à ce que M. A. Robin a désigné sous le nom d'anémie plasmatique.

Pour attester avec plus de force encore l'importance d'une bonne minéralisation des tissus, nous pourrions citer aussi les recherches de M. Charrin sur les prédispositions morbides de la période puerpérale; d'après les travaux de cet auteur, celles-ci semblent résulter d'une déminéralisation de l'organisme.

Vous savez aussi quelles ressources thérapeutiques on a trouvées

Digitized by Google

dans l'emploi des phosphates, surtout depuis que l'on a substitué aux phosphates minéraux les combinaisons organiques du phosphore. Je ne rappellerai pas l'emploi qu'ont fait des lécithines MM. Lancereaux, Gilbert et Fournier dans la tuberculose, la neurasthénie, le diabète, les travaux de MM. Danilesky, Posternack, Ascoli, Otto Loevi, Desgrez, Zaky et tant d'autres sur les nucléo-albumines, nucléines, nucléo-stromines, lécithalbumines, etc., et sur leur rôle dans les différents processus bioplastiques. Ce sont des notions classiques aujourd'hui.

Si j'apportais ici la preuve que, depuis une vingtaine d'années, la ration minérale et en particulier la ration phosphorée alimentaire de l'homme a subi une diminution considérable, il me semble que j'éclairerais d'un jour nouveau la pathogénie des maladies à déminéralisation, et comme toute donnée pathogénique a sa sanction pratique, peut-être contribuerais-je à faire disparaître un des facteurs les plus importants de la genèse de ces affections.

Cette preuve, je crois l'avoir faite.

En 1877, Rouen voyait se monter le premier moulin à cylindres, mais ce n'est que vers les années 1883-1884 que ce genre de moutures fut vraiment répandu ; ce n'est guère surtout qu'à partir de l'année 1884, que les marchés de farine furent approvisionnés en farines de cylindres. Or, il y a une différence considérable entre les farines de meules dont se nourrissaient nos grands-pères et les farines de cylindres dont on nous nourrit actuellement, et la farine entre pour une telle part dans notre alimentation journalière que cette différence ne pouvait manquer d'influer sur la santé publique.

La différence capitale, essentielle, entre ces deux farines est que l'une contient le grain de blé dans son entier, tandis que de l'autre on a soigneusement éliminé le germe.

Le temps m'est limité et je ne puis vous mettre au courant de tous les calculs que j'ai dû faire. Je dirai seulement que cette soustraction du germe nous fait perdre, à chacun, plus de 100 grammes de matières salines par an, ces 100 grammes étant, en majeure partie, composés d'acide phosphorique.

Cette perte a déjà été signalée, MM. Balland, Galippe et Barré, Goyard, Valayer, avant eux Mège-Mouriès, Magendie, Liebig, Graham, Joeger, Millon, Hoffmann, Payen, etc., avaient fait le procès des pains qui — dans un certain sens — n'étaient pas complets. M. A. Girard crut répondre à ces critiques, dans la séance du 15 juin 1896 de l'Académie des sciences; il crut pouvoir réduire la perte que je vous signalais tout à l'heure à 10 centigrammes, minimum, d'acide

Digitized by Google

phosphorique par jour et montrer que l'on trouvait dans le reste de l'alimentation plus que la différence de cette perte. Il me serait facile de montrer que ses calculs étaient entachés d'erreur.

En résumé, j'apporte ici la preuve — elle est là, dans mon dossier — que depuis 20 ans environ l'on a retiré de notre alimentation, sans que nous nous en doutions, un aliment de premier ordre, l'embryon du blé. Cette soustraction a coïncidé avec l'accroissement considérable des maladies de déminéralisation.

Chose curieuse, c'est précisément à l'instant où les agriculteurs et les éleveurs appliquent pratiquement les notions que nous avons acquises sur le rôle des phosphates, phosphatent leurs terres et donnent des glycérophosphates à leurs poulains, que l'on réduit notre ration phosphorée alimentaire.

Je me borne à signaler le rapport qui existe indiscutablement entre l'accroissement de fréquence des maladies par déminéralisation et la suppression des embryons de blé dans les farines.

DISCUSSION

M. le Dr E. Calmette, médecin principal de l'Armée, répond à M. Mignon au sujet des statistiques médicales de l'armée qui feraient ressortir l'augmentation de la tuberculose. Ces statistiques doivent être interprétées autrement que ne le fait M. Mignon. La tuberculose n'a pas augmenté, ce sont les réformes qui ont été multipliées. M. Mignon affirme que l'on ne se sert pas du microscope dans l'armée pour diagnostiquer la tuberculose. C'est une erreur. Toutes les fois qu'un homme présente des bacilles dans les crachats, cet homme est éliminé de l'armée.

Quant au phosphore, M. Calmette se rallie aux conclusions de M. Mignon et il fait observer que le phosphore paraît devoir être un médicament de choix dans la tuberculose. M. le Dr E. Calmette, dans une communication faite, en 1888, au premier Congrès de la tuberculose, a apporté le résultat de ses expériences thérapeutiques à l'aide de l'eau de mer filtrée et du phosphate de zinc. Ces expériences ont été suivies de résultats encourageants.

M. le Dr Marmorek (Paris) pense qu'une des raisons de « l'augmentation » dans l'armée de la mortalité par la tuberculose, que l'auteur constate depuis 1884, est due au fait que Koch a découvert, en 1882, le bacille et que, par conséquent, on fait depuis cette époque le diagnostic plus sûrement et aussi qu'on prend soin depuis un certain temps d'avouer la tuberculose, tandis qu'au contraire, avant, on tâchait de la cacher.

Digitized by Google

DE LA SYNERGIE MÉDICAMENTEUSE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

par le Dr Camille LAROULANDIE

(Paris).

Pour soigner les tuberculeux, comme tous les praticiens, nous mettons notre malade, quand la chose est faisable, au repos dans les meilleures conditions d'hygiène. Sachant que la résistance du sujet est en rapport avec son activité nutritive, nous dirigeons son alimentation, recourons à la viande crue pulpée, tout en nous souvenant que le coefficient d'utilisation est d'autant plus élevé que la nourriture est plus variée. Nous cherchons à améliorer le terrain par une minéralisation intense et un éclectisme alimentaire, à modifier les lésions pulmonaires par une médication élective.

Minéralisation. — Tous les jours un demi-litre ou un litre de lait et en outre 2 à 3 grammes de phosphate de chaux, de façon à assurer un excès de phosphate de chaux où l'organisme trouvera une compensation à ses pertes exagérées et aussi les matériaux pour la crétification des lésions, pour les mutations et l'édification de la molécule organique.

La potasse, la soude, la magnésie, sous la forme de phosphates acides sont administrées tous les jours, par la voie rectale, accompagnant l'ichtyol et la créosote. Observer que le lavement est acide par l'acide phosphorique en excès, de telle sorte que par osmose le sang peut perdre de son alcalinité dans les limites utiles.

Comme boisson, nous recommandons une décoction de céréales très sucrée qui fournit avec l'aliment hydrocarboné les éléments minéraux complexes qui entrent dans la composition des téguments de ces graines.

Médication. — L'estomac, place forte de résistance des tuberculeux, pour employer une expression de Grancher, est laissé tout entier à son travail digestif. Nous usons de la voie rectale pour l'administration des médicaments.

Nous pratiquons aussi l'injection intra-trachéale.

La médication consiste en l'absorption quotidienne de créosote et d'ichtyol à dose variant de 0,50 à 1 gr. 50. A ces produits nous ajoutons de l'iode et du soufre sous la forme d'une combinaison complexe : iodosulfocyanure d'allyle, les phosphates acides déjà mentionnés et

Digitized by Google

l'arsenic sous la forme d'arséniate de soude. A la fin du traitement, nous donnons l'iodure de potassium pour faciliter l'expectoration et rendre une perméabilité relative au poumon sclérosé par la médication.

Ce n'a pas le mérite de la nouveauté, puisque nous n'employons que de vieux médicaments, mais nous estimons préférable de conserver un vieux médicament qui guérit que d'en découvrir vingt autres qui ne guérissent pas. Chacun de ces produits pris isolément : ichtyol, créosote, arsenic, soufre, iode, jouit d'une efficacité réelle et incontestée pour l'amélioration des tuberculeux. Il est bien permis de supposer que, dans une telle association, la résultante thérapeutique ne sera pas la somme des coefficients actifs de chacun des produits, mais un multiple. En groupant ainsi les médicaments, reconnus par tous les praticiens comme les meilleurs dans le traitement de la tuberculose, nous avons constitué une méthode synthétique, une manière de synergie médicamenteuse, où les éléments se combinent pour le maximum d'effet thérapeutique.

Les doses varient avec chaque sujet; il faut tâter les susceptibilités individuelles. La créosote est supprimée chez les néphrétiques, les urines noires ou vertes renseignent sur le mauvais état des reins. Sous l'action de l'iodosulfocyanure d'allyle, les tubercules caséifiés se dessèchent en même temps que se produit une congestion active, amenant souvent des hémoptysies, mais qui facilitera le processus fibreux. Son action s'ajoute à celle de l'ichtyol et de la créosote pour circonscrire le tubercule, pour diminuer les sécrétions pulmonaires et supprimer ainsi, dans la mesure du possible, l'ensemencement bacillaire de voisinage. C'est de la prédominance du travail de sclérose sur celui de caséification que dépend l'avenir du tuberculeux. Si la sclérose l'emporte, le tubercule transformé n'agit que comme un corps étranger mis dans l'impossibilité de nuire; mais le parenchyme pulmonaire sain participe lui aussi au processus scléreux et se laisse envahir par les formations pathologiques qui le durcissent et diminuent le champ de l'hématose. Nous recourons alors à l'iodure.

Les 54 malades que nous avons soignés à cette première période de la maladie, depuis ceux qui n'avaient qu'un sommet suspect, jusqu'à ceux qui présentaient une conglomération de tubercules avec infiltration et petits craquements secs disséminés, guérirent rapidement dans l'espace de un à quatre mois, sauf une jeune femme de 28 ans, chez laquelle les lésions évoluèrent rapidement. Sous mes yeux, en dépit de toute médication, elle mourut en huit mois. Les malades engraissent peu pendant le traitement; ce n'est qu'après la cessation de la médication qu'ils augmentent rapidement de poids.

Digitized by Google

Chez 9, il y eut récidive du dixième au vingtième mois. La récidive fut de courte durée; la toux disparut rapidement, car les malades éduqués vinrent demander nos soins dès qu'ils observèrent la persistance de la toux au-delà de quinze jours.

Conclusions. — L'ensemble de nos observations résument la modalité réactionnelle du poumon tuberculeux, sous l'influence de notre médication. L'expectoration jaune, indice d'une fonte caséeuse, disparaît progressivement, pour être remplacée : tantôt par une expectoration rare, grise, tantôt par une expectoration glaireuse, filante, collante au vase, acccompagnée, dans l'un et l'autre cas, de crachats mousseux.

Le résultat final dépend : de l'étendue des lésions, de la résistance du sujet, de l'état du tube digestif, de la façon de réagir à la médication. 60 pour 100 des 320 cas que nous avons observés se sont terminés par une guérison temporaire.

Il semble que, sous l'influence de cette médication, les tissus réagissent, sclérosent, durcissent les lésions existantes, forment en un mot un tissu cicatriciel, là où il y a dégénérescence, liquéfaction purulente. Le tuberculeux se comporte alors comme l'arthritique dont les tendances à faire du tissu fibreux sous l'influence de la moindre irritation est sa sauvegarde contre l'invasion bacillaire. On sait que chez l'arthritique la moindre irritation est accompagnée d'une réaction violente, souvent en disproportion avec l'effet, et la résultante est un processus de néoformation, un tissu cicatriciel.

Le poumon a perdu de son élasticité ; au point de vue physiologique, c'est un poumon de vieil emphysémateux à hématose limitée. Le tuberculeux avancé ne se guérit qu'en substituant une maladie à une autre; un processus scléreux à marche lente, remplace la métamorphose caséeuse à marche rapide. « La phlegmasie chronique indurée, dit Cruveilhier, lorsqu'elle est circonscrite aux granulations, aux tubercules, aux agrégats tuberculeux, qu'elle surprend dans des états divers et qu'elle isole des parties voisines, constitue pour les tubercules une barrière infranchissable, car elle transforme le poumon en un tissu dense, fibreux, granitiforme, incapable de tuberculisation aussi bien que de toute autre phlegmasie, surtout de la phlegmasie suppurée ». Grancher, lui aussi, estime que la transformation sclérеuse du tubercule est une loi de son évolution.

Le tuberculeux devient semblable à un emphysémateux: la dyspnée d'effort augmente, l'expectoration se modifie, le rythme respiratoire est influencé, et nous avons certains de nos malades encore jeunes

Digitized by Google

qui ont cette respiration bruyante des vieux emphysémateux.

Cette substitution d'une maladie de guérison impossible à une autre mortelle est un pis aller acceptable. On remplace un mal dangereux par un autre contrariant et douloureux, mais il est bon de se souvenir qu'on ne commande à la nature qu'en lui obéissant.

SUR LE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE LA TUBERCULOSE

par M. E MARAGLIANO

(Gènes).

Quand on parle d'un traitement quelconque de la tuberculose, il y a une question préalable à résoudre : « Qu'est-ce que le médecin demande à un traitement de cette infection? »

Question nécessaire, parce que, pour la tuberculose, on a des exigences qu'on n'a pas pour les autres maladies. Ainsi, les médecins reconnaissent à la quinine une action spécifique contre la malaria, et pourtant ce médicament ne guérit pas les altérations des organes produites par la malaria. La même chose arrive pour l'infection syphilitique et les mercuriaux.

Mais, au contraire, pour la tuberculose, on demande un traitement qui soit capable de guérir tous les malades, quelle que soit la période de la maladie. Et puisque, habituellement, on commence le traitement quand l'infection a déjà produit des lésions des poumons, ainsi chez la plus grande partie des malades les traitements échouent parce qu'il ne s'agit pas de lutter seulement contre l'infection, mais aussi contre les ravages produits par elle.

Il faut donc arrêter, aussi carrément qu'il est possible, les limites raisonnables pour juger quand un traitement est vraiment utile.

Je suis convaincu qu'on doit se limiter à reconnaître l'utilité d'un traitement contre la tuberculose, quand, soit au point de vue expérimental, soit au point de vue clinique, il se démontre capable de défendre l'organisme contre l'infection, et qu'on ne doit jamais prétendre que ce traitement soit capable de reconstruire les tissus détruits ou de lutter contre d'autres bactéries pathogènes qui viennent s'associer à celle de la tuberculose. Enfin, on doit se limiter à demander l'action contre l'infection tuberculeuse, et non contre la *phtisie* : c'est-à-

Digitized by Google

dire cet état pathologique complexe, qui résulte des conséquences déjà éloignées de l'infection, des altérations des organes, des ravages produits par des infections secondaires.

Après cette question, on doit en poser une autre : « Est-ce qu'une thérapie spécifique de la tuberculose est possible? »

Oui, elle est possible.

Elle est possible, puisqu'il est possible d'immuniser les animaux contre la tuberculose.

Elle est possible, puisqu'il y a des substances antituberculeuses dans l'organisme des animaux immunisés, et puisque, enfin, il est possible de transporter ces substances antituberculeuses d'un organisme à l'autre.

Ces deux faits ont été proclamés par moi, à Bordeaux, en 1895, au Congrès de Médecine, et maintenant sont reconnus vrais par tous les chercheurs, et entre autres par Koch et Behring.

Ces deux faits constituent les bases scientifiques d'une thérapie spécifique de la tuberculose.

Ces substances antituberculeuses, avec les méthodes que j'ai déjà depuis longtemps publiées, on les démontre et même on les dose.

Ainsi, il est possible d'en constater la présence et d'en mesurer la quantité dans le milieu organique des animaux et de l'homme.

On doit penser que ces substances antituberculeuses, comme on vient déjà de l'admettre pour les substances spécifiques, antitoxiques et antibactériques des autres infections, sont élaborées par les cellules de l'organisme, d'où elles passent ensuite dans le sang. Comme les recherches de mon élève Figari, publiées en 1904, l'ont démontré, elles se trouvent surtout liées aux globules blancs du sang.

Quand on transporte ces substances de l'animal immunisé chez des animaux normaux et chez l'homme, sain ou malade, on les trouve dans le milieu organique de ces animaux et multipliées.

Chez les malades, leur quantité est en rapport avec leur état. On en trouve une grande quantité chez les malades en bonne condition : elles diminuent chez les malades en mauvaise condition, augmentent et diminuent suivant l'amélioration ou l'empirement des malades. Leur présence est le résultat de la lutte victorieuse de l'organisme animal contre le bacille de la tuberculose.

Ces substances se trouvent et se démontrent :

a) *Dans le sang*; fait annoncé par moi en 1895;

b) *Dans le lait*; fait annoncé par moi et mes élèves, en 1902.

c) *Dans les tissus*; fait annoncé par moi et mes élèves en 1904.

Digitized by Google

On peut les introduire dans un but préventif et thérapeutique, dans l'organisme des animaux et de l'homme :

a) *Par la peau* en injection hypodermique, avec le sérum du sang dans lequel elles se trouvent diluées; procédé annoncé par moi en 1895;

b) *Par les voies digestives*, procédé annoncé par moi et mes élèves depuis 1902.

L'introduction par la peau, c'est-à-dire la sérothérapie antituberculeuse, a été appliquée par moi et par une quantité innombrable de médecins pendant dix ans. Je crois inutile de répéter pour le moment tout ce qui a déjà été publié par moi et mes élèves à ce propos. Je me bornerai à dire synthétiquement : que la sérothérapie se démontre positivement utile chez les tuberculeux qui ne sont pas encore phtisiques; qu'on peut avoir, avec elle, la guérison durable de la tuberculose, chez les malades dont l'organisme est en condition de donner son concours au traitement. J'ai des malades qui sont guéris depuis dix ans et chez lesquels la guérison dure : il y a une quantité de médecins qui en ont de semblables.

La sérothérapie est destinée à avoir une place sérieuse dans le traitement spécifique et rationnel de la tuberculose.

L'introduction par les voies digestives donne des résultats analogues à ceux qu'on voit avec l'introduction par la peau.

Cette proposition est démontrée par une série d'expériences préalables, faites par moi et par mes collaborateurs.

Nous avons nourri des animaux : cobayes, lapins, ânes, chevaux, brebis, veaux, vaches, avec du sang, du lait, de la viande des animaux immunisés, et nous avons vu que, dans le milieu organique des animaux ainsi nourris, et surtout dans leur sang, il était possible de démontrer la présence des substances antituberculeuses, qui n'existaient pas avant leur introduction par les voies digestives.

L'introduction des substances antituberculeuses par les voies digestives peut être faite :

a) Avec le sang;

b) Avec le lait;

c) Avec la viande et tous les tissus des animaux immunisés.

On peut les introduire sous forme liquide, solide ou en poudre.

Les substances antituberculeuses introduites par les voies digestives ont été déjà employées par nous, dans un but thérapeutique :

a) Chez des animaux tuberculeux, et surtout chez le singe;

b) Chez l'homme tuberculeux.

Nous en avons eu de bons résultats.

Actuellement, il y a plusieurs médecins qui en font usage dans la

Digitized by Google

pratique et on nous rapporte des succès, chez les tuberculeux simples, notez-le bien, et non chez les tuberculeux devenus déjà phtisiques. La chose, du reste, ne doit pas étonner, parce qu'il s'agit toujours du même moyen et parce que ce moyen développe son action également dans le milieu organique. Évidemment, l'introduction des substances antituberculeuses par les voies digestives est destinée à avoir une large application dans la pratique.

Mais on peut faire aussi de la thérapie spécifique, introduisant dans l'organisme des animaux tuberculeux et de l'homme, des substances tuberculaires : c'est-à-dire des cadavres des bacilles de la tuberculose ou des substances tirées de ces bacilles.

Comme je l'ai publié, déjà depuis des années, ces substances provoquent dans le milieu organique, qui est encore en condition de le faire, la production des substances de défense : ces mêmes substances de défense qu'on trouve dans l'organisme des animaux immunisés.

La production de ces substances antituberculeuses dans l'organisme de l'homme tuberculeux, je l'ai pu démontrer et même doser, après l'introduction des substances tuberculaires.

L'homme, ainsi, peut faire de l'*auto-sérothérapie* comme je l'ai déjà dit, il y a huit ans. C'est ainsi que, depuis longtemps, j'ai expliqué les résultats qu'on peut avoir de la tuberculine de Koch, qui a, il ne faut pas l'oublier, ses applications thérapeutiques possibles et heureuses. La casuistique clinique le démontre et on ne doit pas refuser de le croire, ni au point de vue scientifique, ni au point de vue clinique.

Ces substances venant du bacille de Koch peuvent être introduites dans l'organisme soit par la peau, soit par les voies digestives. Les animaux auxquels, avec la nourriture, on fait avaler ces substances, ont après, dans leur sang, les substances de défense spécifiques. La même chose arrive chez l'homme.

Maintenant, après ce très rapide exposé des résultats des études et des recherches de mon école sur le traitement spécifique de la tuberculose, on voit que le traitement découle : de la puissance que l'organisme a de produire des substances spécifiques de défense dans sa lutte contre l'infection tuberculeuse, de la démonstration de ces substances, de la possibilité qu'on a de les transporter d'un organisme à l'autre.

Les moyens pour produire ces substances sont différents, j'en ai indiqué plusieurs : on pourra en trouver d'autres encore, mais il s'agit et il s'agira toujours de substances élaborées par les cellules de l'organisme en lutte contre les poisons des bacilles spécifiques.

Il ne s'agit pas d'un remède, d'un médicament, dans le sens du mot :

Digitized by Google

non. Il s'agit d'une méthode, d'un procédé, conséquence nécessaire d'une vérité de biologie pathologique désormais bien arrêtée pour la tuberculose, et que, avant tous autres, les travaux de mon école ont, depuis 1895, démontrée.

Conclusions.

I. Tous les produits tirés du sang, du lait, des tissus des animaux immunisés contre la tuberculose, ont une action curative contre la tuberculose.

II. Une longue expérience, qui dure déjà depuis dix ans, démontre que le sérum du sang des animaux immunisés injecté aux malades, développe une véritable action thérapeutique chez l'homme, surtout si on l'emploie au début des manifestations morbides de l'infection.

III. Les expériences thérapeutiques et expérimentales chez l'homme et les animaux, démontrent que les substances antituberculeuses, introduites par les voies digestives dans l'organisme, passent dans le sang et exercent une évidente action thérapeutique.

On peut les introduire sous la forme de poudre (poudre de sang, de lait, de viande desséchés) ou en solution.

IV. Les poisons de la tuberculose introduits par les voies digestives sont capables de développer chez les hommes et les animaux des substances antituberculeuses et d'exercer ainsi une action thérapeutique.

V. L'introduction des substances antituberculeuses par les voies digestives est la méthode de traitement spécifique destinée à avoir la plus large application dans la pratique médicale.

SÉRUM ANTITUBERCULEUX

par le Dr VIGUIER de MAILLANE

(Nantes).

L'idée primordiale trouve sa source dans les travaux de maîtres parisiens, Straus et Wurtz, travaux confirmés par Nocard. Après avoir lu et compulsé les ouvrages traitant de la tuberculose, j'avais fait une remarque à propos des expériences de Wurtz et de Straus,

Digitized by Google

qui avaient pu nourrir pendant de longs mois de crachats tuberculeux, et cela d'une façon exclusive, un certain nombre de poules, sans arriver à les tuberculiser par la voie intestinale, qui paraît être en général la voie d'introduction du bacille de Koch. Nocard contrôla ces expériences et arriva aux mêmes résultats.

D'autre part, un de mes confrères de la Manche, qui a obtenu de bons résultats de mon sérum, m'écrivait ce qui suit :

« J'ai moi-même remarqué dans ma clientèle de campagne, où il est bien difficile de faire observer les prescriptions d'hygiène, et où les animaux de toutes sortes vivent dans une infectante promiscuité avec les habitants, que des poules, qui avaient mangé des crachats de tuberculeux, ne semblaient pas en être gênées, alors que les chats, par exemple, mouraient cachectiques. » (Dr Fauchon, Saint-Hilaire-sur-Harcouët.)

La question se posait donc ainsi : Est-ce que l'appareil digestif de la poule était, seul, un obstacle à l'absorption par la voie intestinale des germes tuberculeux ? Ne pourrait-elle pas être infectée par une autre voie, la voie hypodermique par exemple ?

C'est alors que j'ai repris les expériences de ces Maîtres et que j'ai tâché de tuberculiser des poules par ce moyen qu'ils n'avaient pas employé.

Je n'ai pu arriver à ce résultat après des injections faites pendant plus de deux mois. Et pourtant je leur avais inoculé un centimètre cube de culture de bacilles de Koch excessivement virulents pour un kilogramme de poids d'animal, ce qui représenterait chez un homme de 60 kilos, *soixante* centimètres cubes de bacilles, dose qui serait absolument foudroyante, et cela à cinq, six, et jusqu'à huit reprises différentes, de huit en huit jours. Les autopsies faites scrupuleusement et devant témoins ont été négatives. Il n'y avait plus qu'à se demander si cette résistance à la tuberculisation provenait d'un état spécial à la poule, de sa température qui est d'ordinaire de 41° centigrades, ou si elle trouvait dans la constitution de son sang, de son sérum, de ses hématies (contenant un noyau central qui n'existe pas dans l'hématie humaine), une force de protection contre les bacilles de Koch.

Je procédai à une expérience qui, pour moi, fut concluante.

Je préparai du sérum provenant du sang de poules, et M. le Dr en pharmacie Dunan, bactériologiste distingué, opéra une culture de bacilles de Koch dans ce sérum. Alors que les cultures témoins dans des bouillons appropriés proliféraient au bout de quelques jours, la

Digitized by Google

culture faite dans mon sérum n'avait, au bout de huit semaines, produit qu'un effet négatif.

Il y avait dans cette expérience *in vitro*, un fait encourageant.

Il est vrai qu'il existe une tuberculose dite *aviaire* qui sévit quelquefois chez les gallinacés; mais au point de vue bactériologique elle n'a pas les mêmes caractères et pourrait absolument être considérée comme une variété différente.

Au dernier Congrès international d'hygiène de Bruxelles (septembre 1903), après avoir constaté, malgré l'opinion de Koch, la similitude du bacille de la tuberculose humaine avec celui de la tuberculose bovine, leur transmissibilité réciproque sous toutes ses formes, il a été conclu ce qui suit :

« La tuberculose *aviaire* paraît différente, l'action pathogène du bacille aviaire est toute autre que celle du bacille des mammifères, les bacilles du type aviaire sont constants dans leurs caractères.

« Actuellement, il n'est pas possible de conclure à l'identité de ces deux bacilles. » (Dejonc, de Leyde.)

La question se posait en outre pour moi de savoir si cette tuberculose aviaire ne pourrait pas jouer vis-à-vis de la tuberculose humaine, le rôle de la vaccine de Jenner vis-à-vis de la variole?

D'après les résultats obtenus par l'emploi de mon sérum, cela pourrait être vraisemblable.

Il serait trop long d'exposer les expériences que j'ai faites sur de nombreux cobayes, tuberculisés d'abord, et ensuite traités et guéris par mon sérum. J'ai eu dès lors une telle confiance en ma découverte, que je n'ai pas hésité, afin d'observer les réactions possibles chez l'homme, à m'injecter du sérum, non seulement à moi-même, mais encore à Mme Viguer de Maillane et à un de mes enfants.

Aucune réaction ne se produisit. C'est alors seulement que, sûr de l'innocuité de mon sérum, j'ai traité et guéri de nombreux tuberculeux.

Mon sérum n'est pas un remède secret; j'avais eu l'honneur d'en donner la formule à l'Académie de Médecine (séance du 17 mars 1903, rapporteur M. le professeur Kelsch). Cette formule, je l'ai modifiée depuis, car elle ne me permettait que de préparer du sérum d'une conservation très limitée.

Je suis arrivé aujourd'hui à préparer un sérum qui peut se conserver deux ans et plus. J'ai donné la nouvelle formule à la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

J'ai su retirer du sang des poules un sérum qui est très actif et j'en obtiens de merveilleux résultats dans la guérison de la tuber-

Digitized by Google

culose aux premier et deuxième degrés. Pour les malades atteints au troisième degré et dans les formes pyrétiques, à température élevée, s'il n'a pas un effet curatif, il a tout au moins une action régénératrice, puisqu'il a pu, dans certains cas, prolonger jusqu'à neuf mois l'existence de malades atteints de phtisie galopante, dont l'évolution est en général de quarante à cinquante jours.

Ce sérum s'emploie par la méthode hypodermique. On commence par des injections de 5 centimètres cubes, pour arriver, au bout de la troisième injection, en augmentant graduellement, jusqu'à 10 ou 12 centimètres cubes, suivant les cas.

L'injection est suivie d'une sensation de chaleur et de constriction post-sternale, qui est d'autant plus accusée que les lésions sont plus caractérisées. La production de ce phénomène, comme l'action de la tuberculine de Koch, peut servir de moyen de diagnostic dans les cas douteux de tuberculose. Aucune réaction inflammatoire ne s'est jamais produite au point d'inoculation. Il faut, bien entendu, que les inoculations soient faites avec la plus grande asepsie, autant que possible dans la région dorsale ou la région fessière, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre.

On sera étonné de la rapidité avec laquelle se fait l'absorption du sérum.

Le sérum produit des effets favorables manifestes. La toux et l'expectoration diminuent, les sueurs disparaissent, la nutrition se relève; en un mot, le sérum a une action réparatrice évidente.

Il se produit chez certains sujets une légère réaction fébrile, mais de peu de durée; chez d'autres, au contraire, il y a plutôt abaissement de température.

Le nombre d'injections varie naturellement suivant la gravité du mal. Dans ma pratique courante, je donne une injection tous les deux jours; le médecin chargé du traitement peut et doit en calculer les doses suivant la susceptibilité du malade. La courbe des températures indiquera suffisamment au praticien les délais à observer, ainsi que les quantités.

Depuis quelque temps nous avons essayé avec de remarquables résultats le traitement intensif, c'est-à-dire une injection journalière de 10 centimètres cubes. Les malades le supportent très bien et la guérison est beaucoup plus rapide.

De nombreuses expériences, et des résultats tous les jours plus nombreux ont confirmé la valeur de ma méthode, et nous continuons, mes collègues et moi, à obtenir des succès répétés.

Je n'ai pas la prétention de croire que mon sérum est le dernier

Digitized by Google

mot de ce que l'on peut trouver pour guérir ou améliorer la terrible tuberculose, mais actuellement c'est celui qui, je crois, a à son actif le plus de résultats concluants.

Actuellement, dans ma modeste clientèle personnelle (10 juin 1905), j'ai 47 cas de guérison de prétuberculose de Grancher, 56 cas de guérison de tuberculose à la première période, 37 cas de guérison à la deuxième période et 28 cas à la troisième période *apyrétique*. Une chose que je tiens surtout à affirmer, c'est l'absolue innocuité de mon sérum; il en a été donné plus de quinze mille injections sans avoir *jamais* eu le moindre accident local ou général à déplorer.

LE SÉRUM ANTITUBERCULEUX ET SES EFFETS DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

par le Dr Alexandre MARMOREK

(Paris).

Depuis ma communication sur le sérum antituberculeux, il y a à peu près deux ans, celui-ci a été employé chez un grand nombre de malades, et dix-sept publications rendent compte des résultats obtenus. De l'ensemble de ces observations très détaillées se dégage la conclusion que je vais essayer de résumer ici, en quelques mots.

Presque tous les auteurs donnent des résultats favorables. Selon la période de l'affection, la durée et la technique du traitement, le succès fut plus ou moins complet. Le sérum a été appliqué dans presque toutes les formes de la maladie. Il y a peu de cas de début; la majorité se compose de malades assez avancés (car nous voulions une preuve rigoureuse de l'action du sérum); certains sont tellement graves que, d'après toutes les prévisions cliniques, les moyens thérapeutiques usuels devaient rester sur eux sans effet. Chez beaucoup de malades soumis à la sérothérapie, les autres médications connues avaient auparavant échoué. Cela prouve que les auteurs n'ont pas cherché les conditions les plus favorables; au contraire, quelques-uns d'entre eux ont voulu soumettre le nouveau remède à une épreuve des plus difficiles.

Dans la tuberculose pulmonaire, qui forme la majorité des cas traités, l'action du sérum a été manifeste et, comme nous allons le voir, spécifique. La plupart des observations relatent son influence

Digitized by Google

favorable sur les symptômes principaux de la maladie, tels que la fièvre, la dyspnée, l'expectoration, la quantité des bacilles et l'état général. Nous voyons particulièrement des essais très intéressants tentés dans les sanatoria d'altitude, et relatés par Frey (Davos), Jaquerod (Leysin), Stéphani (Montana) pour combattre ces cas de fièvres qui résistaient à la cure d'air, au repos et aux antithermiques usuels.

On a constaté qu'à partir du moment où le sérum a été employé, la fièvre de la plupart de ces malades tombait, soit rapidement, soit en lysis. Cette chute de température ne se maintenait pas dans quelques cas après la cessation des injections du sérum; au bout de quelques semaines, la fièvre parfois reprenait. Il suffisait alors d'injecter à nouveau du sérum pour se rendre maître de cette élévation thermique. En tout cas, l'action du sérum sur la fièvre tuberculeuse, fièvre due à l'intoxication par les bacilles, a été incontestable. Mais, comme elle résulte quelquefois de l'influence d'une infection mixte, surtout causée par le streptocoque, quelques observateurs ont constaté que l'action combinée des deux sérums, antituberculeux et antistreptococcique, a été utile dans de pareils cas.

Quant à la dyspnée, on remarque sa disparition à la suite de l'injection du sérum, comme l'ont constaté Klein, Richer, Lemieux, Montalti. La dyspnée d'efforts, au début de la maladie, a été rapidement supprimée. Tous les auteurs ont observé que l'expectoration, après une augmentation passagère dans les premiers jours du traitement, diminuait progressivement pour se maintenir à la quantité de 2 à 4 grammes après la cessation des autres signes cliniques.

Proportionnellement à la diminution des crachats, le nombre des bacilles rétrocédait. Latham, Frey, Schwartz, relatent des cas où les bacilles ont complètement disparu. Ce dernier a étudié particulièrement le fractionnement microscopique des bacilles à la suite des injections du sérum, fait qui, au point de vue de sa valeur théorique, est encore discuté. Une observation de Stéphani nous apprend que l'emploi du sérum doit être poursuivi assez longtemps pour éviter une rechute toujours possible tant que les bacilles de Koch n'ont pas complètement disparu. Ils restent fort longtemps dans les crachats, même après la disparition des autres symptômes. Un cas publié dans *The Lancet* fait penser à une vie saprophytique des bacilles dans les poumons de malades guéris, fait que l'on connaît bien dans la vie du bacille Klebs-Lœffler. Les bacilles momentanément avirulents pour leur porteur peuvent retrouver leur virulence et déterminer une rechute.

Digitized by Google

Pour mieux juger de l'effet du sérum sur l'état général, les auteurs ont évité tout changement de régime. Dans peu de cas seulement, l'état général n'était pas amélioré. Dans l'immense majorité des cas, les auteurs ont pu assister au réveil de toutes les fonctions de la nutrition. La désintoxication produite par le sérum peut, seule, expliquer le retour de l'appétit, des forces et l'augmentation du poids.

Quant à la régression des lésions anatomiques, résultat de l'action directe du sérum sur le poumon affecté et l'acheminement vers la restitution fonctionnelle, on l'observe plus tard seulement. Ce sont les formes aiguës qui nous permettent d'assister à la retraite de l'invasion pulmonaire. En général, les formes récentes ont presque toujours été mieux et plus vite influencées par le sérum que les formes chroniques.

On a vu en peu de temps les gros râles muqueux se transformer en râles moyens et petits. En même temps, leur nombre allait en diminuant jusqu'à leur disparition complète (Jacobsohn, Stephani, cité par Lewin). Les cavernules furent comblées rapidement, la matité s'est transformée en submatité, et tous les signes d'auscultation s'effaçaient peu à peu pour ne laisser que quelques frottements et de la respiration rude, résultat des adhérences protectrices formées par le processus réparateur.

Certains cas où toutes les manifestations morbides disparurent ont autorisé les auteurs à prononcer le mot de guérison. Le temps relativement court écoulé depuis le traitement, ne permet pas encore de dire si ces guérisons sont définitives. L'avenir nous renseignera. Mais parmi ces cas, il y en a qui ont d'autant plus de valeur qu'on ne pouvait guère s'attendre à une issue favorable. Déjà le résultat acquis dans de tels cas a une grande signification clinique et atteint presque la rigueur d'une démonstration expérimentale.

Le plus grand nombre des cas traités ont présenté une amélioration très notable. Les malades l'estimaient souvent à ce point suffisante qu'ils refusaient de continuer le traitement; ce qui fut d'ailleurs une des causes de l'interruption prématurée de l'application du sérum. Ces cas de guérison et d'amélioration notable forment les trois quarts des observations publiées. Les autres mentionnent des cas où l'action du sérum a été peu ou point marquée. Les uns, trop gravement atteints, ont continué leur évolution fatale; d'autres, porteurs de lésions anciennes et torpides, n'ont tiré aucun bénéfice de la sérothérapie. On trouve quelques cas où le sérum a été appliqué *in extremis*. Il ne pouvait évidemment donner lieu à aucun résultat; cependant, Frey constate une influence passagère sur la fièvre, même dans de telles conditions.

Digitized by Google

Jamais, en aucun cas, on n'a pu constater d'aggravation imputable au sérum, et tous les observateurs concluent à l'innocuité absolue du remède.

Quant à la tuberculose dite chirurgicale, on est frappé par l'unanimité des opinions sur les effets du traitement par le sérum, qui furent encore plus marqués que ceux obtenus dans la tuberculose pulmonaire. On voit le sérum déterminer la régression continue des lésions, la cicatrisation des ulcérations et des fistules, et surtout la disparition de la douleur rebelle à toutes les autres médications. La suppuration se tarit, les mouvements des articulations affectées réapparaissent, les ganglions diminuent, et nous pouvons mentionner un cas dans lequel des fistules stercorales multiples, suite d'une tuberculose vertébrale, se sont complètement fermées. En dehors de la sérothérapie, aucun autre traitement n'a été institué, et les chirurgiens se contentaient de pansements aseptiques.

Cet effet heureux du sérum a été constaté dans toutes les formes de la tuberculose chirurgicale : Bassano l'a observé dans l'orchite tuberculeuse, Schwartz dans la tuberculose oculaire, Stephani dans l'adénopathie lombaire, Lemieux et Richer dans la tuberculose articulaire et ganglionnaire, Latham dans l'ostéite des os longs, etc....

Nous ne voulons pas manquer de dire que l'effet du sérum a été peu manifeste dans quelques cas anciens avec organisation fibreuse et transformation cicatricielle.

En étudiant de près toutes les publications parues, on y constate la grande difficulté d'arriver à une technique définitive. Ce n'est que peu à peu que l'expérience clinique a abouti au mode d'application actuel. C'est pour la première fois qu'on a eu recours à l'emploi prolongé du sérum dans une maladie chronique. Il fallait obvier au phénomène d'intolérance étudié récemment par Pirquet, Schick, Arthus et Marfan. Ainsi, la sensibilité grandissante de l'organisme, vis-à-vis d'un albuminoïde étranger, phénomène connu sous le nom d'anaphylaxie, a été peu à peu éliminée par le perfectionnement de la technique. De là vient le traitement en séries et l'interposition d'un repos de plusieurs semaines entre deux séries d'injections sous-cutanées. On laisse ainsi à l'organisme le temps de se débarrasser des anticorps, cause de tous les accidents sériques. Et l'on voit disparaître de plus en plus, pour devenir exceptionnels, les cas de forte intolérance individuelle. Par ces perfectionnements de technique, les auteurs sont arrivés, à l'heure actuelle, à éviter les fortes et parfois désagréables réactions de jadis, et ils sont parvenus à tirer du sérum tout le bénéfice possible. Ils n'ont pas vu se répéter les insuccès qu'on

Digitized by Google

a eus au début et qui résultaient de l'application défectueuse du sérum dans les cas trop graves.

Tout dernièrement encore, et ceci n'a pu être encore publié, un progrès appréciable a été apporté à la technique par l'application du sérum par voie rectale. Simultanément Frey (Davos), et Mannheim (Berlin) ont essayé cette méthode. Le sérum ainsi administré est résorbé, car on a non seulement constaté des effets curatifs, mais aussi des érythèmes sériques bien connus. L'avenir prochain donnera la formule définitive qui permettra d'obtenir le maximum d'effet avec le minimum de réactions sériques.

Mais déjà, par le mode d'emploi actuel, on a pu obtenir des résultats suffisants pour conclure que le sérum antituberculeux répond aux exigences d'un remède spécifique.

DISCUSSION

M. le Dr Martin (Paris). — Pour éviter la confusion dans la discussion je demande qu'on veuille bien ne pas employer indifféremment les termes toxines tuberculeuses, tuberculines, sérothérapie antituberculeuse. Je pense qu'une toxine est une substance capable de tuer un animal quel qu'il soit. Or existe-t-il des substances secrétées par le bacille tuberculeux capable de tuer un animal? la discussion le montrera. Si non, contentons-nous du mot plus vague tuberculine. De même, je pense que le mot sérothérapie doit être réservé au traitement de la tuberculine par un sérum capable de neutraliser la toxine tuberculeuse et d'empêcher l'infection tuberculeuse; or la toxine tuberculeuse au sens propre du mot, ne paraît pas exister, il reste donc l'infection tuberculeuse. Pour parler de sérothérapie on devrait donc guérir l'infection tuberculeuse, en particulier l'infection du cobaye.

Pour tout traitement antituberculeux qui ne répond pas à ces *desiderata* je demanderai qu'on emploie les mots de traitement sérique antituberculeux.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PAR LE SÉRUM ANTITUBERCULEUX DE MARMOREK ÉTUDIÉ D'UN POINT DE VUE EXPÉRIMENTALEMENT SCIENTIFIQUE ET PRATIQUE

par le Dr Ernst LEVIN

(Stockholm).

Voilà bientôt deux ans que le sérum antituberculeux de Marmorek a été mis à l'épreuve dans différentes parties du monde, comme

Digitized by Google

remède spécifique contre la tuberculose. On ne s'est pas contenté d'en faire usage seulement contre la tuberculose chirurgicale, mais on a aussi fait des essais pour arrêter, par ce remède, le travail dévastateur des bacilles de la tuberculose pulmonaire.

Pendant l'année dernière, un travail très compliqué a été exécuté en Suède, en Finlande et en Norvège pour vérifier si le sérum antituberculeux de Marmorek était supérieur à tous les remèdes purement symptomatiques, dont on s'est servi jusqu'à présent et s'il serait à même d'élever le traitement de la tuberculose pulmonaire à une méthode curative remplaçant celle purement hygiénique qui, jusqu'à nos jours, a été considérée comme la seule bonne.

Lorsqu'à la fin de l'année dernière, je reçus la mission officielle de prendre connaissance des résultats obtenus en France, en Angleterre et en Suisse par l'emploi du sérum antituberculeux de Marmorek, j'ai organisé une mise à l'épreuve pratique de ce remède dans différentes parties de notre pays, en Finlande et en Norvège, et j'ai étudié moi-même les bases théoriques et expérimentales sur lesquelles Marmorek s'appuie pour produire son sérum antituberculeux. Quoique le temps accordé à mes recherches ait été bien restreint, surtout sous un point de vue pratique, pour pouvoir donner une appréciation définitive de ce sérum, j'ai pourtant cru devoir présenter à ce Congrès les résultats que nous en avons obtenus en Scandinavie.

Les expériences sur les animaux que j'ai effectuées peuvent être divisées en trois séries.

La première comprend les expériences quant à l'action préventive du sérum. 28 cobayes ont été vaccinés avec le sérum antituberculeux de Marmorek. La dose et le nombre d'injections ont varié : 1,5 cmc. de sérum a été injecté sous la peau 4 à 10 fois avec un intervalle de 2 à 5 jours. Après 10 à 35 jours, les animaux d'expérience ont été infectés au moyen d'une petite quantité de tuberculose (quelques-uns avec la culture des bacilles tuberculeux de Marmorek, d'autres avec une autre tuberculose d'origine humaine et enfin un tout petit nombre avec une tuberculose d'origine bovine). En même temps, un nombre égal d'animaux de contrôle ont été infectés avec des doses équivalentes de la même espèce de tuberculose. Les animaux de contrôle sont tous morts de tuberculose généralisée dans le délai de deux mois. Des animaux vaccinés, 5 sont morts après un peu plus de 4 mois, les autres plus tard ; tous sont morts de tuberculose (à l'exception de 3 chez lesquels la cause du décès était un catharre intestinal). Les derniers animaux, qui moururent au mois d'août, avaient survécu aux animaux de contrôle de 5 à 6 mois. A l'autopsie, la tuber-

Digitized by Google

culose se montrait beaucoup moins répandue chez les animaux vaccinés que chez ceux de contrôle. Ces expériences prouvent qu'aucun des animaux n'avait été complètement vacciné contre la tuberculose : mais il en ressort aussi, semble-t-il, que le traitement avait empêché pendant assez longtemps les bacilles tuberculeux de s'établir dans l'organisme animal.

Dans la deuxième série d'expériences, l'action du sérum sur des ulcères tuberculeux superficiels a été étudiée. Des ulcérations tuberculeuses ont été provoquées sur la peau de 18 cobayes par des crachats tuberculeux ou par des cultures de bacilles tuberculeux d'origines diverses (cultures de Marmorek, tuberculose humaine ou tuberculose bovine). Les cobayes ont reçu de 1, 3 à 5 cmc. de sérum tous les jours, tous les deux, tous les trois ou tous les cinq jours. Dans 14 cas, la sécrétion du pus a presque complètement cessé après 4 ou 5 injections ; les ulcères ont guéri peu à peu, des granulations seules se sont produites ; les ulcères qui ont diminué se sont en règle fermés après 15 à 20 injections. Aucune différence essentielle n'a pu être constatée, que la dose inoculée ait été plus ou moins grande ou que l'injection ait eu lieu à des intervalles plus ou moins longs. 4 cobayes moururent de tuberculose généralisée, sans qu'une guérison préalable des ulcères eût eu lieu, et la plupart des autres, chez lesquels les ulcères s'étaient fermés, sont morts de tuberculose 3 à 6 mois plus tard. Un nombre égal d'animaux de contrôle ont succombé à la tuberculose dans le délai de 2 mois. Les expériences montrent, par conséquent, que le sérum peut guérir des foyers tuberculeux superficiels, mais que les antitoxines du sérum ne peuvent empêcher que pour peu de temps les bacilles tuberculeux de s'établir peu à peu dans l'organisme animal.

La dernière série comprend des expériences sur 56 cobayes et sur autant d'animaux de contrôle pour expérimenter l'action purement curative du sérum sur des cobayes infectés de tuberculose des espèces ci-dessus. Le traitement sérique en doses de 1, 3, 5, 7 et 10 cmc. a été effectué aux deuxième, troisième, quatrième, cinquième, septième, dixième, quinzième et vingtième jours après l'infection préalable par tuberculose. Il faut remarquer, en passant, que la dose injectée de cultures ou de crachats a toujours été la même. Lorsqu'on s'est servi de crachats, ils ont été délayés dans de l'eau physiologique de manière à en faire un liquide homogène et opalescent, dans lequel, à l'examen, microscopique on a trouvé 2 à 3 bacilles tuberculeux dans chaque champ visuel. Quand on a fait usage de cultures en bouillon, un petit morceau de la membrane a été broyé dans un mortier d'agate,

Digitized by Google

mélangé à l'eau physiologique, centrifugé de manière à rendre le liquide opalescent et qu'à l'examen microscopique il ne contenait que 7 à 10 bacilles tuberculeux dans chaque champ visuel. Une goutte de ce liquide additionnée à l'eau physiologique a été injectée.

Les résultats ont varié. Plus tôt le traitement sérique succédait à l'infection, et plus les doses de sérum étaient grandes, moins le développement de la tuberculose était rapide, tandis que les cobayes qui n'étaient soumis au sérum (en doses de 1 à 2 cmc.) que 15 ou 20 jours après l'infection, étaient les premiers à succomber. Mais on ne peut nier que, même dans ces cas, le traitement sérique n'ait empêché la tuberculose de se généraliser, vu qu'aucun animal traité n'est mort de tuberculose avant 4 mois, au plus tôt, tandis que les animaux de contrôle, sans exception, sont morts de tuberculose généralisée en moins de 2 mois et demi. Les animaux qui ont résisté le mieux sont encore en vie; mais ils ont les ganglions inguinaux gonflés et tuberculeux; leur poids a diminué et ils vont probablement succomber à la tuberculose dans un délai plus ou moins long. Ces animaux, qui furent infectés à la fin de janvier, furent soumis au traitement sérique pendant la semaine suivante. Leurs animaux de contrôle moururent tous au mois de mars. Il est donc de toute évidence que le sérum antituberculeux de Marmorek a retardé dans ce cas la généralisation de la tuberculose pendant au moins 5 mois. Les expériences ci-dessus prouvent donc que le sérum antituberculeux de Marmorek, tout en ne contenant pas assez d'antitoxines pour empêcher complètement le développement de la tuberculose, est à même *de neutraliser les toxines tuberculeuses et de retarder pendant longtemps le travail des bacilles tuberculeux dans l'organisme animal.*

Les expériences m'ont aussi inspiré l'espoir de pouvoir *obtenir par ce sérum un effet directement curatif* dans les cas de tuberculose où les bacilles tuberculeux n'ont pas encore eu le temps de se généraliser dans l'organisme.

C'est une tâche bien difficile de donner une appréciation juste de la valeur d'un remède, et cela surtout lorsqu'il s'agit d'un remède contre une maladie aussi complexe que la tuberculose. Pour être à même d'apprécier consciencieusement une méthode de traitement appliquée contre la tuberculose, il faut l'avoir mise à l'épreuve pendant longtemps sur un grand nombre de malades affectés de formes diverses et se trouvant à des stades différents de la maladie.

Quant au nombre, aux formes diverses et aux stades différents, les cas que j'ai eus à ma disposition n'ont rien laissé à désirer, mais le temps (9 mois) accordé à mes recherches ne peut pas être considéré

Digitized by Google

comme suffisant pour me permettre de décider si les améliorations observées peuvent être regardées comme permanentes. Je dois donc me contenter de constater qu'une amélioration a eu lieu dans environ la moitié des cas traités, et que, semble-t-il, cette amélioration s'est déclarée plus rapidement et plus énergiquement par le traitement sérique de Marmorek que par d'autres méthodes en usage actuellement. Si ces améliorations se maintiennent, je n'hésiterai pas à prétendre que Marmorek, par son sérum antituberculeux, a conduit la lutte antituberculeuse dans des voies nouvelles, en changeant le caractère de la thérapie qui, de purement hygiénique, deviendra ainsi directement curatif.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LA TUBERCULINE PRIMITIVE DE KOCH — RÉSULTATS CLINIQUES

par le Dr JAQUEROD

(Leysin).

Lorsqu'en 1890, Koch lança dans la pratique sa célèbre lymphe, la mortalité par tuberculose augmenta dans des proportions telles que du coup on rejeta complètement ce dangereux médicament de la thérapeutique antituberculeuse. Toutefois, les malades traités alors ne moururent pas tous; quelques-uns même guérirent et vivent encore aujourd'hui. Il serait intéressant de rechercher tous les malades traités en 1890 par la lymphe de Koch et qui sont encore aujourd'hui vivants. Nous pensons qu'on en retrouverait un nombre assez respectable. Pour notre part, nous en connaissons personnellement deux, chez lesquels on constate encore des traces de lésions cicatrisées, mais qui, depuis 14 ans, n'ont jamais eu aucune rechute.

Ce sont sans doute des faits semblables qui ont engagé un certain nombre de médecins à ne pas abandonner l'espoir de pouvoir un jour se servir utilement d'un produit doué d'une action spécifique aussi remarquable. De tous côtés on a cherché, soit en modifiant le produit primitif de Koch, soit en variant le mode d'emploi, à le rendre utilisable dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Nous ne ferons pas l'historique des nombreuses tuberculines qui ont vu le jour à la suite de la découverte de Koch. On trouvera dans un article très documenté publié par le Dr Guinard dans la *Revue de*

Digitized by Google

la Tuberculose, d'amples renseignements sur ce sujet. Jusqu'à aujourd'hui on a fabriqué environ 30 tuberculines « nouvelles » qui en général ne diffèrent pas notablement du produit primitif de Koch. C'est toujours la même action élective sur les lésions spécifiques et sur la température, avec une intensité d'effet plus ou moins marquée ; quelques-unes de ces tuberculines sont employées dans le domaine purement scientifique, les autres ont été lancées dans la pratique.

Bien qu'au dire de leurs inventeurs, chacune de ces tuberculines soit douée de propriétés nouvelles, nous ne connaissons pas un seul fait clinique qui démontre une action fondamentalement différente de l'action de la tuberculine primitive. La plupart de ces tuberculines « nouvelles » sont des préparations encore peu étudiées, à effets incertains et par conséquent difficiles à utiliser dans la pratique.

Quelques médecins, en Allemagne surtout, sont restés fidèles à la vieille tuberculine de Koch, et, sans rien changer au produit lui-même, ont cherché à l'utiliser en suivant une méthode qui le rende absolument inoffensif. On sait qu'au début, la dose initiale injectée était de 1 centigramme environ de tuberculine pure. C'est cette dose qui provoquait des réactions fébriles intenses, suivies d'une augmentation des phénomènes inflammatoires et parfois de généralisation. Des doses initiales de 1 à 2 milligrammes provoquent déjà parfois de fortes réactions qui peuvent être durables et dangereuses. Mais on n'a pas tardé à remarquer qu'il s'établissait une sorte d'accoutumance de l'organisme au médicament et que les sujets qui avaient réagi quelquefois à certaines doses, ne réagissaient plus dans la suite à des doses encore plus fortes ; ce sont les vétérinaires surtout qui nous ont éclairés sur ce point, et c'est en s'appuyant sur cette propriété de l'organisme de s'accoutumer à la tuberculine qu'on s'est basé pour établir la méthode actuelle de traitement. Cette méthode consiste à injecter de la tuberculine en commençant par de très petites doses pour arriver peu à peu à des doses élevées, sans provoquer jamais aucune réaction locale ou générale appréciable. Un grand nombre de médecins se sont déclarés partisans de cette méthode.

Les médecins de sanatoriums allemands, qui depuis plusieurs années employent ce procédé, s'en déclarent très satisfaits et ont remarqué que le nombre des guérisons et des améliorations de leurs statistiques avait sensiblement augmenté depuis qu'ils associaient le traitement par la tuberculine à la cure sanatoriale ou climatique (Petruchky, de Dantzig, Moeller de Belzig, Kirchner et Kremser de Berlin).

Nous employons nous-même la tuberculine de Koch, depuis deux

Digitized by Google

ans, dans le traitement de *certains cas de tuberculose pulmonaire*, et c'est le résumé de nos constatations cliniques que nous voudrions donner ici.

La tuberculine dont nous nous servons est la tuberculine primitive de Koch, qui nous est fournie par le professeur Favel, directeur de l'Institut bactériologique de Berne. C'est un extrait glycériné de cultures pures de bacilles de Koch en bouillon concentré et stérilisé à la chaleur de 100°, puis filtré sur filtre de porcelaine. Afin d'avoir un produit d'une activité toujours égale, la toxicité est calculée par l'épreuve sur les animaux.

Une formule indique chaque fois la quantité d'eau qu'il faut ajouter à un centimètre cube du produit pour avoir une tuberculine au dixième qui servira à faire toutes les autres dilutions. La tuberculine au dixième se conserve facilement pendant 6 semaines sans se modifier. Les autres solutions doivent être préparées plus fraîchement (10 jours au plus) si l'on veut avoir un produit à action toujours régulière et égale, ce qui est d'une importance capitale avec la méthode des doses progressivement croissantes.

Quant au mode d'injection, il varie encore d'un auteur à l'autre. Comme nous l'avons dit, le principe est le suivant; commencer par une dose assez faible pour ne provoquer aucune réaction fébrile ; augmenter progressivement la dose de façon à ce que la température ne s'élève jamais notablement (des réactions de 1 à 2 dixièmes n'ont aucun inconvénient); ne jamais injecter une nouvelle dose avant d'être sûr que l'action de la précédente est complètement terminée (2 à 3 jours au moins). Quelques médecins commencent avec des doses presque infinitésimales (cinq millièmes de milligramme) pour n'arriver qu'après des mois de traitement aux doses réactives d'emblée (2 à 3 milligrammes). D'autres estiment qu'il faut agir plus vite et ne pas craindre même de légères réactions. Le mode auquel nous nous sommes arrêté, après avoir essayé différents procédés, est le suivant : nous préparons 4 solutions, la solution à 1/10, la solution à 1/100, la solution à 1/1000 et la solution à 1/10000.

Nous débutons par une division de la seringue de Pravaz (divisée à 10 divisions) de la solution à 1/10000, ce qui équivaut à *un centième de milligramme de tuberculine pure*. Si une telle dose provoque une réaction fébrile, cette réaction est de courte durée et sans retentissements sur la lésion pulmonaire.

Dans ce cas, nous attendons que la fièvre soit tombée et nous recommençons 8 jours après avec la même dose. Si la température s'élève de nouveau, nous estimons qu'il y a contre-indication absolue à l'em-

Digitized by Google

ploi de la tuberculine et nous l'abandonnons définitivement. Quand la première injection n'a pas provoqué d'élévation de température, nous injectons tous les deux jours une dose croissante de tuberculine de la manière suivante:

Solution à 1/10000.

1re injection :	1 dixième de seringue	=	1 centième de milligramme.		
2e	—	2	—	2	—
3e	—	3	—	3	—

et ainsi de suite jusqu'à la seringue complète. Puis nous passons à la 2e solution.

Solution à 1/1000.

1re injection :	1 dixième de seringue	=	1 dixième de milligramme.		
2e	—	2	—	2	—
3e	—	3	—	3	—

et ainsi de suite jusqu'à la seringue complète.

Solution à 1/100.

1re injection :	1 dixième de seringue	=	1 milligramme.		
2e	—	1 1/2	—	1 1/2	—
3e	—	2	—	2	—
4e	—	2 1/2	—	2 1/2	—

et ainsi de suite jusqu'à la seringue complète.

Solution à 1/10.

même progression, par demi-division de seringue, c est-à-dire par demi-centigramme.

Chez quelques malades nous avons cherché à augmenter d'une manière sensiblement plus rapide les doses et nous avons eu parfois des réactions, mais qui ont toujours été passagères et sans conséquences. Chez un malade même, après une réaction de 38°,9 l'expectoration a diminué de 6 gr. à 2 gr. (en 24 heures) et d'une manière durable. Mais nous ne saurions recommander d'une façon générale ce procédé. En suivant exactement la méthode que nous donnons ici, nous n'avons jamais eu d'élévation de température importante. Quand la température augmente un jour de quelques dixièmes, après l'injection, il faut revenir en arrière de quelques doses dans les injections suivantes.

Digitized by Google

L'injection se fait sous la peau du bras ou dans les muscles du dos. Nous la faisons de préférence sous la peau du bras. On voit parfois un peu de réaction locale au point d'injection, mais qui disparaît très vite.

Il est bon de dire que l'eau qui sert à la dilution de la tuberculine est additionnée de 1 pour 100 d'acide phénique. Nous croyons que c'est plutôt à l'acide phénique qu'à la tuberculine qu'est due la réaction. L'injection se fait à n'importe quel moment de la journée et le malade ne change rien à son genre de vie ou à ses occupations.

Le nombre des malades que nous avons traités à la tuberculine depuis 2 ans dépasse 30. Nous nous garderons bien de donner une statistique de ces cas, encore trop peu nombreux et suivis pendant un laps de temps relativement court. Nous nous bornerons à signaler les faits cliniques les plus intéressants que nous avons constatés pendant le traitement.

Les cas traités étaient tous des malades *afébriles*, du deuxième et du troisième degré, c'est-à-dire à lésions ouvertes, avec ou sans cavernes, mais tous avec bacilles de Koch assez nombreux et constatables à chaque examen des crachats.

Quelques cas ont été abandonnés dès la première ou la deuxième injection pour les raisons énoncées plus haut (élévation de température avec des doses initiales excessivement faibles). Quelques-uns ont abandonné eux-mêmes le traitement, par crainte ou dissuadés par leur médecin, après une série de 5 à 10 injections.

Il nous reste encore plus de 20 cas chez lesquels le traitement a été poursuivi assez longtemps pour qu'on puisse lui attribuer une valeur dans le résultat obtenu. Nous avons évité de commencer le traitement au moment où les malades arrivaient à l'altitude et nous avons toujours choisi des cas plutôt anciens qui, après une certaine période d'amélioration, ne faisaient plus de progrès ou qui avaient d'assez fréquentes rechutes. Les doses maxima auxquelles nous sommes parvenu varient de 1 milligramme à 50 centigrammes. Dans aucun cas, nous n'avons constaté d'aggravation ou d'accidents spéciaux pendant le traitement.

Dans deux cas, nous avons vu survenir la guérison d'une manière tout à fait inattendue et dans un laps de temps très court (8 à 10 semaines); un de ces cas a obtenu sa guérison lorsque nous sommes arrivé à la dose de 1/2 milligramme. Il avait eu, à deux reprises, de petites réactions (38° à 38°,2) aux doses de 1 dixième de milligramme et de 3 dixièmes de milligramme. Le traitement a été poursuivi pendant quelques semaines après la guérison. Dans l'autre cas, la guéri-

Digitized by Google

son est survenue à la dose de 2 milligrammes ; il avait eu également une réaction de 38° à la dose de 1 milligramme.

Nous avons revu et suivi de nouveau ces deux malades une année après leur guérison. L'un d'eux avait augmenté de 10 kilog. depuis son départ. L'autre nous est revenu avec une *luës* floride de deuxième période, contractée quelques mois auparavant; malgré cela, pas plus chez lui que chez son camarade, nous n'avons pu constater de bacilles dans les crachats, ni aucun signe de retour offensif de la maladie dans les poumons, pendant tout un hiver qu'ils ont passé sous notre surveillance.

Chez un autre malade, qui se soignait déjà depuis trois ans sans résultat marqué, l'expectoration restant depuis longtemps stationnaire (10 à 15 centimètres cubes en 24 heures), les injections provoquèrent une diminution très lente de l'expectoration. Ce malade eut la patience de poursuivre son traitement pendant plus de 6 mois et, arrivé à la dose d'un demi-gramme de tuberculine pure, il n'a plus eu d'expectoration. Les râles ont complètement disparu, mais on entend encore dans le foyer malade quelques petits crépitements secs à la toux forte.

Un quatrième malade qui, depuis 3 ans, passait l'hiver à l'altitude, n'obtenant chaque fois qu'un résultat d'amélioration passager et revenant toujours avec de la fièvre ou des lésions aggravées, s'est laissé traiter à la tuberculine à son quatrième séjour. Il est arrivé à la dose de 3 milligrammes; à ce moment l'expectoration avait un peu diminué (de 20 à 15 centimètres cubes), mais contenait encore des bacilles de Koch en assez grand nombre. Le traitement fut interrompu parce qu'il me paraissait provoquer un peu de réaction locale. Or, 6 semaines après, bien que le malade continuât à cracher un peu, il nous a été impossible de constater le moindre bacille dans les crachats, les examens ayant été pratiqués très souvent pendant deux mois de suite. Les râles avaient disparu mais l'on percevait encore quelques crépitements alvéolaires fins, à la toux. Ce malade, qui n'avait jamais travaillé depuis 4 ans, a pris une occupation de bureau et, depuis plusieurs mois, se porte bien.

Les autres malades, dont une partie est encore en traitement, ont tous obtenu un résultat d'amélioration bien net. Nous en avons revu quelques-uns qui nous avaient quitté pendant plusieurs mois pour mener une vie assez active; chez tous, l'état du poumon s'était maintenu; chez deux même, l'amélioration a continué et ils sont arrivés à un état très proche de la guérison.

En général, tous les malades traités se sentent plus forts et ont

Digitized by Google

acquis une résistance plus grande à la fatigue. Les courses ou les exercices qu'ils faisaient difficilement autrefois, et qui, souvent, leur occasionnaient de la fièvre ou des accidents congestifs, ils les font actuellement sans inconvénient aucun.

Pendant l'hiver 1904, nous avons eu une assez méchante épidémie de grippe. Sur 10 malades traités à la tuberculine, deux seulement ont été atteints et très légèrement ; ils ont eu de la fièvre pendant 8 à 10 jours, mais sans retentissement sérieux du côté du poumon. L'amélioration a continué très nettement après la chute de la fièvre, et l'un d'eux n'avait plus de bacilles dans ses crachats 3 semaines après sa grippe.

Nous citons ces faits parce qu'on a prétendu que la tuberculine activait la virulence des germes phlogogènes (streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, etc.) et que ces germes se multipliaient plus rapidement dans un milieu auquel on ajoutait de la tuberculine. Le fait est peut-être vrai au laboratoire ; il ne paraît pas l'être en clinique.

L'action de la tuberculine sur les tissus atteints par le bacille de Koch est bien connue et l'on comprend comment l'irritation inflammatoire provoquée par le médicament dans les régions malades puisse avoir une influence utile dans des cas de tuberculoses torpides, à condition toutefois que cette irritation soit très modérée, et juste suffisante pour occasionner un peu de prolifération cellulaire et, par suite, de formation conjonctive cicatricielle.

Mais en dehors de cette action histogénique locale, la tuberculine exerce encore incontestablement une action biochimique, non moins importante à notre avis. Que la tuberculine soit ou non la vraie toxine du bacille de Koch, il est aujourd'hui démontré qu'injectée dans l'organisme tuberculeux, elle agit en excitant le bacille à sécréter ses toxines, puisque l'on peut provoquer des réactions fébriles en injectant de la tuberculine à des cobayes qui ont été inoculés quelques minutes auparavant avec des cultures de tuberculose pure, et qui n'ont par conséquent encore aucune lésion anatomique tuberculeuse (la dose de tuberculine injectée ne provoquant pas de réaction chez les sujets sains).

Cette sécrétion de toxine, lorsqu'elle est provoquée lentement et par petite quantité, peut parfaitement exciter l'organisme à produire une antitoxine ; il se ferait ainsi, sur place, une sorte de sérothérapie naturelle qui affaiblirait peu à peu la virulence du bacille, ce qui permettrait aux tissus de l'organisme de le résorber.

On se rend compte aussi par là du danger qu'il peut y avoir à injec-

Digitized by Google

ter de la tuberculine à doses trop fortes, et, à notre avis, du danger non moins grand qu'il y a à injecter de la tuberculine, même à dose faible, à des tuberculeux fébriles, c'est-à-dire déjà incapables par leurs propres ressources de neutraliser les toxines sécrétées par leurs bacilles ; dans ce cas une injection de tuberculine ne peut que mettre de l'huile sur le feu et aggraver infailliblement la situation. Pour nous, l'état fébrile est une contre-indication absolue à l'emploi de la tuberculine.

Quoi qu'il en soit des explications données sur le mode d'action de la tuberculine, les faits que nous venons de rapporter, ajoutés à ceux qui sont déjà connus, sont suffisants pour nous permettre d'affirmer que la tuberculine employée suivant la méthode que nous indiquons est absolument inoffensive et n'empêche ni l'amélioration, ni la guérison. Nous irons même plus loin, car nous estimons que c'est un précieux médicament dans les formes localisées, afébriles et torpides de la tuberculose pulmonaire, et nous sommes convaincu que si les connaissances que l'on a aujourd'hui sur l'action de la tuberculine avaient été acquises avant de la lancer imprudemment dans la pratique, il y a longtemps que ce produit aurait la place qu'il mérite dans la thérapeutique de la tuberculose.

RÉSULTATS STATISTIQUES DE L'ACTION DU SÉRUM ANTITUBERCULEUX DU Dr MARMOREK

par le Dr Th. STEPHANI

(Montana).

Le sérum antituberculeux du docteur Marmorek ayant été essayé pendant un an au sanatorium de Montana, nous avons cherché à rendre compte très succinctement, dans le présent travail, des résultats obtenus.

Ce qui donne une grande valeur à ces résultats, c'est que le sérum n'a été essayé qu'après l'échec des autres moyens curatifs et que, dans beaucoup de cas, il s'agissait de formes spécialement graves.

Nous avons soumis à ce traitement 17 tuberculeux, les uns d'une façon assez suivie pour qu'un jugement certain puisse être porté à l'heure actuelle sur la valeur curative du sérum ; les autres trop brièvement pour que leur cas entre en ligne de compte, si ce n'est pour l'amendement de certains symptômes ou l'apparition de certaines réactions.

Digitized by Google

295 injections ont été pratiquées, représentant un total de 1290 centimètres cubes.

De petites doses de 1 à 2 centimètres cubes, comme de fortes doses de 10 à 12 centimètres cubes, ont été injectées régulièrement, suivant la tolérance ou les réactions individuelles, très variables du reste.

Nous avons fait des injections parfois tous les deux jours, parfois d'après le schéma indiqué par les premiers expérimentateurs et qui consiste à administrer 10 injections en vingt-deux jours, avec doses progressives et période d'arrêt.

En général, il nous a paru que les réactions individuelles fournissent la meilleure indication de la marche à suivre pour les séries, l'élévation thermique post-sérique obligeant à temporiser et modifiant les schémas préconçus.

D'autres auteurs et nous-même, dans notre communication du 24 juin 1905 au *Progrès médical*[1], avons déjà mentionné les réactions sériques locales ainsi que les effets généraux du sérum.

Les questions qui nous ont paru le plus spécialement se poser à l'heure actuelle, questions que soulève tout sérum comme toute tuberculine, sont les suivantes :

1° Le sérum a-t-il donné des guérisons complètes, des améliorations incontestables, et dans quelle proportion?

2° A-t-il produit l'amendement de certains symptômes et de certaines localisations?

3° A-t-il enrayé des tuberculoses à marche rapide, conservant en vie des malades qui semblaient perdus à bref délai?

4° A-t-il aggravé certaines lésions tuberculeuses et précipité le cours de la maladie?

5° Quelles sont les formes et les dates d'âge des tuberculoses où l'action favorable s'est manifestée? Que deviennent dans la suite les malades traités par ce sérum?

I

Guérisons, améliorations.

Il est difficile de parler de guérison totale dans la tuberculose, et le délai d'un an serait court pour l'apprécier.

Comme nous l'avons dit plus haut, nous n'avons employé le sérum que dans les cas rebelles à la guérison par les autres moyens curatifs et, quoiqu'il ait amené quelques malades bien près d'une guérison

Digitized by Google

complète, nos observations sont trop courtes pour que nous puissions parler de guérison absolue.

Quant aux améliorations uniquement attribuables et assez nettes pour qu'on pût prévoir leur transformation progressive en guérison, nous citerons le pourcentage suivant :

Améliorations progressives considérables. . . .	6	17
Cas non influencés très nettement.	6	
A éliminer de cette série pour observation trop brève.	5	

Le sérum, dans ces tuberculoses spécialement graves, manifesterait donc une action curative indubitable de 50 pour 100 des cas, en laissant sans les influencer, ni en bien ni en mal, une proportion égale.

II

Amendement et guérison de certains symptômes et de certaines localisations

Nous avons souvent vu le sérum agir directement sur certains symptômes et sur certaines localisations; rétrocession des foyers pulmonaires nouvellement formés, disparition rapide de frottements pleuraux récemment apparus, chute d'une courbe fébrile tenace, cicatrisation de localisations osseuses et surtout amendement remarquable de l'élément « douleur ».

La proportion de cette action locale a été la suivante :

Amendement d'un symptôme	9	17
Cas où nul symptôme n'a été influencé	6	
A éliminer pour observation trop courte	2	

Ce qui nous donne un effet heureux du sérum, fût-ce sur un seul symptôme, dans les trois cinquièmes des cas où le sérum est pratiqué .

III

Arrêt de tuberculoses a marche envahissante et rapide

Il est des cas où on ne peut parler ni de guérison ni de forte amélioration et dans lesquels, cependant, le sérum a joué un rôle important en arrêtant la marche d'une tuberculose à grave allure et en

Digitized by Google

conservant ainsi la vie à des malades qui paraissaient perdus. Nous éliminerons donc de ce chapitre les tuberculoses bénignes et torpides sur lesquelles le sérum est essayé pour faire franchir aux malades les échelons qui les séparent de la guérison.

Nous donnerons comme exemple l'observation III de la Contribution au traitement de la tuberculose pas le sérum du docteur Marmorek. (Voy. *Progrès médical*, 24 juin 1905).

Le pourcentage de ces tuberculoses à marche envahissante rapide entrées dans une voie d'arrêt, grâce au sérum est le suivant :

Tuberculoses à marche rapide	7
Dont arrêtées dans leur évolution.	5

Nous obtenons la réjouissante proportion de cinq septièmes de tuberculoses graves enrayées.

IV

Le sérum peut-il aggraver la maladie?

Le sérum révèle parfois son action en congestionnant les foyers malades, ce qui se traduit par une activité momentanée plus grande de ces foyers, mais ces derniers n'ont jamais subi d'extension et nous n'avons jamais vu de dissémination ni d'aggravation à la suite du traitement.

Le sérum nous paraît donc pouvoir être employé sans danger à toute période.

Conclusion : il n'y a pas de contre-indication à son emploi.

V

Formes de tuberculoses influencées par le sérum ; résultats éloignés de la cure

Les formes de tuberculose sur lesquelles l'action curative du sérum a été la plus marquée sont, en premier lieu, les tuberculoses osseuses. Notre expérience est limitée dans ce domaine, mais sur les trois cas où les lésions osseuses existaient, elles furent chaque fois très heureusement influencées. L'unique forme pleurale qu'il nous a été donné de traiter si favorablement a, comme trait-d'union avec les formes osseuses, le fait d'être une tuberculose fermée.

Digitized by Google

L'action du sérum est donc grande dans les tuberculoses fermées: nous l'avons vue se manifester pareillement dans les formes cavitaires; quant aux formes à infiltration fibreuse et fibro-caséeuses, bronchitiques et hépatisantes, elles nous ont paru, dans cette courte série, moins influencées, puisque nos insuccès se localisent dans ces trois derniers groupes.

Pour la date d'âge des lésions, en général nous avons trouvé que l'action curative était plus marquée lorsqu'elles étaient récentes, par exemple lors des rechutes qu'il nous a été donné d'observer.

Comme nous l'avons déjà dit, nous n'avons pas appliqué le sérum aux tuberculoses de début, ce qui nous aurait indubitablement donné un pourcentage d'action infiniment supérieur. Nous estimons même que le fait d'avoir réservé le sérum pour les cas manifestement rebelles aux moyens curatifs usuels donne une grande valeur aux succès obtenus.

Nous avons noté cependant que des tuberculoses datant de quatre ans, comme le mal de Pott, ont été traitées avec un succès immédiat, ce qui amène à penser que l'âge des lésions, s'il joue un certain rôle, n'a pas toujours une grande importance, du moins pour les manifestations osseuses.

Il est difficile en un an de savoir quelles sont les suites éloignées du sérum. — Des premiers cas traités au début, deux malades qui nous ont quitté depuis quatre mois, avaient été considérés comme s'acheminant vers une guérison complète.

L'un d'eux, parti trop tôt, interrompant le traitement malgré notre avis, eut une rechute et succomba loin de nous.

L'autre a continué de s'améliorer régulièrement, et l'augmentation du poids, qui reflète si bien l'état du malade, nous a donné 4 kilogrammes au sanatorium et 13 kilogrammes depuis le départ, soit un total de 17 kilogrammes en six mois.

Conclusions

Les conclusions qui se dégagent de ce court travail et qui corroborent ma précédente publication ainsi que les travaux si frappants de mes prédécesseurs, sont que le sérum antituberculeux du docteur Marmorek jouit d'une action curative remarquable dans la tuberculose pulmonaire pleurale et osseuse. Ce sérum est capable d'enrayer des tuberculoses à marche rapide et de les mettre sur la voie de la guérison. Il amende promptement et fréquemment divers symptômes,

Digitized by Google

entre autres l'élément douleur, à l'égard duquel il se montre d'une grande efficacité. Il peut être essayé sans danger dans tous les cas et toutes les formes de tuberculoses, à condition, comme pour tous les médicaments, que la technique de son emploi soit parfaitement connue.

Il nous semble que des essais plus prolongés et plus complets, essais que nous continuerons pour notre part, pourront permettre de connaître toute l'étendue d'action du sérum, et de préciser le nombre de guérisons qui lui sont entièrement imputables.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LES INJECTIONS DE SÉRUM ANTITUBERCULEUX DE MARMOREK

par le Dr J. VEILLARD

(Lausanne).

Dans le but de condenser le plus possible la matière de ma contribution personnelle à l'étude de la sérothérapie antituberculeuse au moyen du sérum du Dr Marmorek, je me permets de résumer simplement ici les observations décrites tout au long dans une publication plus complète et sous presse à l'heure actuelle. Je renverrai donc à la lecture de ce dernier opuscule les personnes que de plus amples détails pourraient intéresser.

Grâce à la bienveillance et à la générosité de M. le Dr Marmorek, j'ai eu l'occasion d'expérimenter, chez nos tuberculeux du sanatorium genevois de Clairmont (Valais), la valeur de son sérum antituberculeux.

Entrepris au milieu de septembre 1904, nos essais se sont poursuivis jusqu'à la fin du mois de juin dernier. Ils ont porté sur un total de 22 malades des deux sexes et atteints, à des degrés variés, mais tous d'une intensité notoire, 21 d'entre eux de *tuberculose pulmonaire* avec ou sans complications (cardiaques, rénales, pleurales, etc.), la 22e de *tuberculose osseuse et articulaire* du poignet droit, avec infiltration, au début, du lobe supérieur droit.

Très soucieux de la santé et de l'avenir des malades qui m'étaient confiés, je n'ai entrepris ce traitement qu'avec la plus grande prudence. Pour chaque cas, une observation préalable plus ou moins longue (de un à six mois) m'avait convaincu de l'effet trop restreint

Digitized by Google

soit de la cure d'air et de repos à l'altitude, soit aussi des divers traitements jusque-là essayés (balsamiques, injections trachéales, injections sous-cutanées de composés arsenicaux, etc.).

Tandis que pour le grand nombre de nos tuberculeux pas trop violemment ni longuement infectés, la cure d'altitude servait d'adjuvant sérieux au traitement sérique, pour plusieurs autres, trop nombreux malheureusement et beaucoup trop malades pour rien espérer de bon et d'utile, cette même altitude agissait en sens inverse excitant, en coup de fouet, des forces nocives au sein d'organismes cachectisés et incapables par eux-mêmes d'aucun bien, soit d'aucun effort pour la lutte.

Je ne me suis jamais risqué à employer intensivement le sérum antituberculeux. Au contraire, j'ai usé de doses généralement bien inférieures à celles éprouvées et recommandées jusqu'alors (1904), doses qui, j'ai hâte de le dire, m'ont donné quand même des résultats fort surprenants et permis des constatations des plus intéressantes et réjouissantes.

Tout en répétant que nos malades injectés étaient tous gravement atteints soit localement, soit généralement, je diviserai en trois catégories suivant l'*intensité de leurs lésions* les vingt-deux tuberculeux en traitement.

Ire Catégorie. — *Sept* malades *très gravement* atteints, cachectisés, fébricitants, tous ou presque tous ayant des complications gastro-intestinales, rénales, cardiaques ou péricardiques à pronostic très sombre, véritables ruines physiologiques présentant des lésions pulmonaires bilatérales ulcéro-cavitaires à marche rapide.

La sérothérapie entreprise dans ces conditions, et avec quelle prudence, n'avait plus qu'un effet moral.

Elle nous a permis cependant de remettre sur pieds *un* de ces malheureux dont la température régulièrement fébrile s'est lentement abaissée atteignant même la normale, par périodes plus ou moins longues ; dont l'asthénie générale a fait place à des forces nouvelles permettant un travail de bureau très appréciable et utile, malgré la gêne respiratoire, les accès violents de toux paroxystique due à la compression des ondes pneumogastriques, et bien qu'une formidable dextrocardie par attraction pleurale avec symphyse péricardique, vînt assombrir encore un tableau nosographique bien peu réconfortant.

IIe Catégorie. — *Neuf* malades *gravement* atteints :

Lésions bilatérales aussi ulcérées ou en voie de fonte caséeuse plus ou moins rapide, mauvais état général, mais, par bonheur, pas trop de complications variées.

Digitized by Google

Ici, les résultats deviennent satisfaisants :

Trois de ces malades (33 pour 100) sont partis *très améliorés* du sanatorium, *deux* (22 pour 100) se sont trouvés simplement améliorés, apyrétiques ou presque apyrétiques, plus vigoureux et aptes à effectuer un travail utile, toussant et crachant moins.

Les *quatre* autres sont restés dans le *statu quo* bien que, chez deux d'entre eux spécialement, le sérum ait produit de formidables réactions locales et générales, même après injections de doses minimes, 1 et 2 centimètres cubes.

Une véritable idiosyncrasie pour le sérum de cheval survenait là au travers et à l'encontre de l'action antitoxique du sérum antituberculeux.

IIIe Catégorie. — Comprenant *six* malades atteints de lésions pulmonaires *assez graves*, torpides, avec retentissement très accentué sur l'état général.

Ces six tuberculeux ont tous été *très améliorés* ; il est même probable que, pour plusieurs d'entre eux, un traitement de longue haleine, malheureusement impossible, aurait pu provoquer une véritable guérison apparente par rétablissement *ad integrum* de la santé générale et par cicatrisation des lésions pulmonaires.

Deux de ces patients ne crachent plus du tout à leur sortie du sanatorium; toux nulle ou minime; aspect de santé. Deux autres, quoique toussant et crachant encore, sont extraordinairement améliorés si l'on veut bien se reporter par la pensée, à l'état des plus précaires qu'ils présentaient au moment de leur arrivée au sanatorium et au début du traitement sérique.

Faites avec toutes les précautions d'asepsie opératoire imaginables, les trois à quatre cents injections que j'ai faites ne m'ont jamais donné d'accidents locaux. Il n'y a du reste pas lieu de se glorifier d'un résultat aussi naturel.

Après quelques essais d'injections portées dans le tissu sous-cutané des cuisses, des fesses et de l'abdomen, j'ai choisi comme endroit d'élection de toutes mes injections, la partie externe et postéro-externe de chaque bras, poussant toujours le sérum dans le seul tissu sous-cutané et facilitant ensuite sa résorption par un massage doux et prolongé. Sauf les deux ou trois idiosyncrasiques cités plus haut, tous mes malades se sont bien trouvés des injections faites aux bras. Il est vrai de dire qu'ils ne travaillaient pas beaucoup desdits bras ; cependant plusieurs d'entre eux faisaient à l'atelier du sanatorium ou au dehors des travaux manuels souvent pénibles.

Une petite réaction locale survenant après une injection poussée

Digitized by Google

dans le tissu sous-cutané des régions des flancs ou des hypocondres provoque chez les tuberculeux tousseurs des sensations fort pénibles et souvent douloureuses à chaque accès de toux, par suite du frottement entre la surface cutanée et les vêtements.

Je n'ai jamais observé non plus d'accidents généraux graves (syncopes, vertiges, angoisses, etc.), survenant immédiatement après les injections.

J'ai parlé incidemment, plus haut, des *doses* de sérum injectées.

Au début de mes expériences, j'injectais sans hésitation des quantités variant entre 5 et 10 centimètres cubes de sérum, à la fois. Mais à la suite de quelques poussées fébriles, de quelques réactions sériques locales et générales, je fus bien vite amené à restreindre très notablement le chiffre des centimètres cubes injectés, puis à espacer mes injections, ne les réunissant plus en séries, mais permettant au malade de se reposer largement entre les injections. Nous n'avons plus injecté qu'après examen de la courbe thermique; et maintenant encore, il nous paraît absolument indispensable pour l'obtention de résultats vraiment encourageants et sérieux, peut-être un peu plus longs à venir, d'éviter au patient toute espèce d'hyperthermie. J'en suis arrivé à la formule suivante : injecter moins souvent, moins à la fois, ne dépassant jamais le maximum de 5 centimètres cubes, et craindre toute provocation à l'hyperthermie, soit même à une irrégularité trop marquée de la courbe thermique.

J'ai lieu du reste d'être fort satisfait de cette méthode, plus lente, mais sûre. Dès le mois de janvier 1905, mes malades n'ont plus reçu, à dates variables, que la quantité de sérum nécessaire à la régularisation et à l'abaissement de la température au niveau normal.

1 et 2 centimètres cubes seulement ont même suffi à déterminer chez plusieurs malades des chutes de température vraiment extraordinaires et parfois stables.

Il est à supposer que, conduit de cette façon, le traitement sérique devra durer beaucoup plus longtemps. Seulement il se fera sans « à-coup », gênera le moins possible le malade et lui permettra quand même de travailler, après neutralisation des toxines tuberculeuses simples ou combinées, à la lutte effective contre le bacille de Koch seul ou associé.

Il va de soi que je parle des malades chez lesquels une amélioration est possible. Un traitement institué *in extremis*, comme nous l'avons fait dans un ou deux cas de notre première catégorie, n'a d'autre valeur que celle d'un essai entrepris dans l'espoir unique d'obtenir une amélioration passagère, mais bien inutile, *quoad vitam*. Le sérum

Digitized by Google

ne peut pas reproduire une partie de poumon disparue par fonte caséeuse ; il ne peut pas rétablir une circulation pulmonaire presque annihilée par l'obstacle insurmontable de lésions trop étendues ; il ne pourra pas non plus rendre leur intégrité à un myocarde et aux vaisseaux en voie de dégénérescence.

Comme pour bien d'autres circonstances de notre existence humaine, il faut, ici encore, *arriver à temps*.

Au début de mes expériences j'ai utilisé le *sérum antituberculeux simple*, le seul fourni, du reste, par le laboratoire du Dr Marmorek. Dès le mois de décembre 1904, M. Marmorek a bien voulu mettre à ma disposition son nouveau *sérum à la fois antituberculeux et antistreptococcique*, que j'ai aussitôt appelé, pour éviter des qualificatifs trop vastes, *sérum double*.

Cette nouvelle préparation m'a paru, dès le début, présenter plus d'activité que le sérum simple. De plus, en général, le sérum double était mieux supporté que le sérum antituberculeux simple. Son action sur la température m'a semblé plus immédiate, plus précise et plus stable, surtout chez les tuberculeux fortement fébricitants, avec délabrements pulmonaires marqués, lésions au milieu desquelles les associations microbiennes, évidentes ou non sous l'objectif du microscope ou dans les diverses cultures, doivent prospérer et foisonner.

Résumant mes observations je dirai que :

1° *Le sérum antituberculeux est un élément thérapeutique très nettement actif*, puisque :

a) Dès le début du traitement, les injections amènent une amélioration très sensible de l'état général du patient, renaissance des forces et de l'entrain, réapparition de l'appétit, euphorie subjective croissante ;

b) Lentement, souvent même assez brusquement, la température diminue pour redescendre à la normale ; ce résultat peut ne survenir qu'après plusieurs semaines ou plusieurs mois de traitement. La chute est souvent très irrégulière, capricieuse ; mais elle a lieu même après des poussées fébriles réactionnelles parfois très vives et de quelques jours de durée ;

c) Dans les premières semaines l'expectoration paraît augmenter (ce phénomène ne se produit pas chez tous les malades). Plus abondante, elle devient plus aisée, plus fluide et plus muqueuse. Puis, diminution surprenante dans un cas, des lésions pulmonaires, décongestion des zones périfocales, disparition graduelle du catarrhe périphérique et cicatrisation par transformation fibreuse des lésions primitives, assèchement relatif des foyers principaux et centraux ; six mois de

Digitized by Google

cure de repos et d'altitude n'avaient pu, avant le début de la sérothérapie, amener de changement dans l'état local pulmonaire.

d) Le sérum paraît avoir une action *relative* sur les bacilles de Koch eux-mêmes ; leur nombre approximatif ne change pas d'une façon bien évidente ; mais les dimensions de ces bactéries sont transformées et les bacilles peuvent être fragmentés.

e) Dans un cas très précis, le sérum a provoqué la disparition très rapide, sinon immédiate, d'un foyer de congestion pulmonaire localisé à la base gauche avec retentissement pleural et point douloureux permanent et incoercible jusque-là. Cette disparition a été complète et définitive pendant les 7 mois de terminaison de la cure au sanatorium.

f) Le sérum antituberculeux seul ou combiné au sérum anti-streptococcique dans plusieurs des cas observés (malades très gravement atteints) a favorisé sinon provoqué la disparition complète ou relative, durable ou passagère seulement, de la *diazoréaction urinaire*.

g) Enfin, point très important, il a pu être observé avec la plus grande netteté chez quelques malades, même gravement atteints, mais à lésions plutôt récentes, une régression évidente.

2° *Le sérum antituberculeux de Marmorek peut être nuisible* :

a) Chez quelques malades, rares heureusement, qui présentent vis-à-vis de l'élément sérum de cheval seul (valeur antituberculeuse mise à part), un état d'intolérance individuelle, véritable idiosyncrasie, se traduisent par de violentes et immédiates poussées fébriles, élevées, avec retentissement rapide et profond sur l'état général (abattement, gastricisme, vomissements, céphalées, etc.).

b) S'il est injecté, chez des malades présentant aussi peut-être une réaction individuelle légère, en quantités trop fortes et en séries prolongées de façon à obtenir après peu de temps une véritable sursaturation sérique de l'organisme entier.

c) Chez des malades atteints de lésions rénales, plus brightiques que franchement tuberculeuses ; dans ces cas, le sérum amène immédiatement une poussée violente, quoique très passagère, d'albuminurie. La quantité des crachats diminue lentement, tout en gardant l'apparence muqueuse, c'est-à-dire moins purulente ou même pas purulente du tout. J'ai vu tarir tout à fait l'expectoration chez deux malades injectés.

3° *Le sérum antituberculeux nous paraît inutile ou contre-indiqué.*

a) Chez les pusillanimes, auxquels peut-être il conviendrait de l'injecter en lavements.

b) Chez les tuberculeux à lésions anciennes ou aux vastes délabre-

Digitized by Google

ments pulmonaires avec marche ulcérative rapide, malades intoxiqués, cachectiques et arrivés au terme de leur triste existence.

4° *Le sérum antituberculeux nous semble absolument indiqué, seul ou associé* aux autres bons traitements antituberculeux connus (cure de repos et d'altitude, médicaments divers, créosote et balsamiques, traitement chirurgical, injections trachéales ou sous-cutanées médicamenteuses, etc.) :

a) Chez tous les tuberculeux aux lésions récentes, quelles qu'en soient la gravité, l'étendue et la rapidité d'allure.

b) Chez les tuberculeux aux lésions peu apparentes, simplement congestives ou fibreuses, localisées, mais dont l'intoxication générale paraît intense et de longue durée.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE OCULAIRE PAR LE SÉRUM MARMOREK

par le Dr SCHWARTZ

(Gleiwitz).

Am 9. Januar d. J. kam ein äusserst seltener Fall in meine Behandlung, der sich zunächst als eine Conjunctivitis bulbi dextri traumatica präsentirte. Der 16jährige Patient war 4 Wochen vorher durch einen Wurf mit loser Schlackenerde am rechten Auge verletzt worden. Bei seiner Aufnahme in unsere Anstalt war die äussere Scleralhälfte stark injiciert, der übrige Teil der Conjunctiva bulbi leicht chemotisch. Alle übrigen Teile des rechten Auges waren normal. Bei der gewohnten Behandlung nahm die Rötung der Conjunctiva bulbi immer mehr zu, ebenso die Anschwellung, die Oberfläche wurde tuberös und die Conjunctiva palpebrarum nahm derartig Teil an dem Entzündungsvorgang, dass sie genau das Bild eines hochgradig entwickelten Trachoma typicum darbot. Bei dieser Sachlage wurde es höchstwahrscheinlich, dass es sich um eine tuberkulöse Affektion handelte, und da ich zunächst im Tränensekret den Kochschen Bazillus nicht finden konnte, schickte ich ein kleines Stückchen der erkrankten Conjunctiva bulbi an Herrn Geheimrat Ponfick in Breslau, der die Diagnose vollkommen bestätigte. Späterhin wurde an zwei Meerschweinchen, die ich mit dem eitarigen Inhalt der in der Parotis und unterhalb des lobulus conch. auric. liegenden Drüsen inokuliert hatte, die Diagnose der Tuberkulose durch die Autopsie bestätigt.

Digitized by Google

Beide wurden inokuliert, nachdem der Patient schon 54 ccm. Marmoreksches Serum injiciert erhalten hatte. Das eine Meerschweinchen starb am 75. Tage nach der Inoculation, das andere am 111. Tage.

Mitte Februar zeigten sich in den Protuberanzen der Conjunctiva bulbi eine grosse Zahl punktförmiger Infiltrate und an einzelnen Stellen zeigten sich Exulcerationen.

Am 22. Februar wurde mit den Einspritzungen des Marmorekschen Serums begonnen : während bis dahin die Conjunctivitis sich von Tag zu Tag gesteigert hatte, trat in den ersten beiden folgenden Tag ein Stillstand ein, am 3. Tage merkte man ein Schwinden der gelben Infiltrate, die tiefe Röte der Conjunctiva bulbi. liess nach und nach 14 Tagen und Injektion von 49 ccm. Marmorekschen Serum war nicht ein einziges gelbes Infiltrat mehr zu sehen. Die Oberfläche der Conjunctiva verlor ihre höckerige Gestaltung, sie fing an sich zu plättern. Am 16. März (22. Behandlungstag) zeigten sich in der Hornhaut 3 punktförmige Infiltrate, die aber, ohne zuzunehmen, wieder geschwunden sind. Die Heilung machte gute Fortschritte und am 106. Behandlungstage, nach Injektion von 289 ccm. Marmorekschen Antituberkulose-Serum war das rechte Auge völlig abgeheilt bis zur Restitutio ad integrum, mit voller Sehschärfe.

Schon am Tage der Aufnahme war die Drüse am lobulus vereitert, ihre Hautdecke gerötet und Fluktuation zu fühlen, ausserdem infiltrierte sich bis zum 22. Februar der ganze Lymphstrang, vom Oberlied über das Jochbein und den Kieferwinkel am m. sterno-cleid. mast. bis zur clavicula. Mit Ausnahme der erwähnten beiden Drüsen und der am Oberlide, die exstirpiert wurden, sind alle anderen wieder zur Norm zurückgekehrt.

Unter der Einwirkung von 54 ccm. Marmorekschem Serum war mikroskopisch an dem Kochschen Bazillus keine Veränderung zu erkennen, obwohl der status praesens bis dahin schon eine ganz bedeutende Besserung erkennen liess. Erst nach Zuführung von 115 ccm. Serum fanden wir in dem eiterigen Inhalt der in der Parotis gelegenen Drüse zwar sehr zahlreiche Kochshe Bazillen, aber nicht ein einziges schlankes Stäbchen, alle waren fraktioniert und bestanden zum Teil aus 6-8 diskreten Körnchen, zum Teil waren sie 1-4 mal geknickt oder auch kolbig verdiebt. — Es sei schliesslich erwähnt, dass nach den bisherigen chirurgischen Anschauungen ein derartiger Fall von Augentuberkulose die ungünstigste Prognose bot, so dass bei primärer Augentuberkulose die Enucleatio bulbi bezw. Exenteratio orbitae als einziges Mittel empfohlen wird, um wenigstens den *Versuch* zu machen, das Leben des Patienten zu retten.

Digitized by Google

DISCUSSION

M. le Dr G. Friedrich (Budapesth). — Friedrich machte Versuche mit Marmoreks-Serums an Kranken I. und II. Stadiums, bei welchen keine Streptococcen-Infektion war und deren grösserer Theil seine schwere Arbeit fortsetzen musste. Von den behandelten 15 Fällen möchte ich erwähnen 1) jene 3, bei welchen die physikalischen Verhältnisse besserten; 2) jenen Fall, wo Ulcus laryngis vorhanden war, das sich nach der 5. Injektion auf 3-4 Stunden derart besserte, dass der Kranke sprechen konnte, trotzdem er ganz aphonisch war; 3) in 2 Fällen verminderte sich die Zahl der Bacillen von 7-9 auf 2-3 Gesichtsfelde; 4) in 6 Fällen schwülzten sich die katarrhalischen Einbände. Bei einem Theil der Patienten steigerte sich Appetit und trat Gewichtszunahme ein, der Hustenreiz schwächte ab, der Auswurf wurde weniger, der Nachtschweiss nahm ab. Die subjektiven Symptome besserten sich in 70 % der Fälle ohne dass physikalische Besserungen eingetreten waren. — Ich hatte nach und bei den 130 Injektionen keine unangenehme Folgen abgesehen von Urticaria, Erythema, Oedema cutis und Knochen oder Muskelschmerzen.

Nach all dem muss ich erklären, denn die Zahl der Behandelten war zu klein, dann die Beobachtungszeit zu kurz, das das Marmorek Serum ein *Mittel bildet, mit welchem man ernstlich weitere und klinische Beobachtungen und Versuche anstellen muss, da das Mittel, welches keine gefährlichen Folgen zeigt, dies unbedingt verdient.*

HEILUNG EINES FALLES VON LUNGEN- UND KEHLKOPFTUBERKULOSE DURCH MARMOREKS ANTITUBERKULOSE-SERUM

par M. SCHWARTZ

(Gleiwitz, Allemagne).

Im Januar 1904 stellte ich bei der 18 Jahr alten Patientin kleine Geschwüre im Kehlkopf fest, nahe der plica inter-arytaenoidea. Ausserdem bestand eine miliare Tuberkulose des ganzen rechten Lungenlappens. Die Feststellung des Kochschen Bazillus wurde leider verabsäumt, und da nach der 3. Injektion von Marmoreks-Serum der vorher reichliche Auswurf gänzlich nachliess, war nachträglich der mikroskopische Nachweis nicht mehr möglich. Klinisch war die Tuberkulose derartig ausgeprägt, dass Niemand an der Diagnose gezweifelt hätte. Die Heilung vollzog sich so, dass die Geschwüre im Kehlkopf nach ca. 14 Tagen abgeheilt waren. Die pathologischen Lungengeräusche liessen allmälig nach. Patientin ist

Digitized by Google

nach 3 Monaten völlig geheilt. Am rechten Lungenflügel besteht noch abgeschwächtes Atmen, etwas Dümpfung, aber keinerlei krankhafte Geräusche. Die Patientin hat 6 Klg. zugenommen und wird sich in nächster Zeit verheiraten.

TUBERCULOSE AIGUË. TRAITEMENT PAR LE SÉRUM ANTITUBERCULEUX DE MARMOREK. GUÉRISON

par les Dr JACOBSOHN, LÉVY et KOHLER

(Belfort).

G... Ph., 24 ans. — *A. P.* Rien. Trois frères bien portants. — Un mort à 19 ans. Tuberculose probable. — Deux sœurs bien portantes.

A. P. Rien. Début février 1904. Tuberculose aiguë. Évolution rapide. Fin avril présente :

P. D. Matité absolue sur toute la hauteur du poumon. Douleur à la pression externe. Vibrations exagérées. Sous l'aisselle et les deux tiers du poumon, en arrière, une pluie d'innombrables râles, s'entendant dans les deux temps de la respiration, râles sous-crépitants, fins, moyens et à grosses bulles indiquant le ramollissement d'une bonne partie du poumon.

P. G. En avant, rien à la percussion. En arrière, légère submatité dans la fosse sous-épineuse et angle interne de l'omoplate. Koch.

Pouls 120. Foie et rate hypertrophiés. T. 38°-39°. Poids 49 kilogrammes. Exp. 30 grammes.

Le traitement médical, l'air et la suralimentation échouent. La maladie s'aggrave.

Traitement par le sérum antituberculeux de Marmorek. 120 grammes en 7 injections.

Effets : Amélioration de plus en plus grande. Disparition de tous les symptômes morbides. T. 37°. Poids augmentant jusqu'à 63 kilogrammes en septembre 1904. Ni toux, ni crachats. Rien à l'auscultation, un peu de respiration rude au sommet droit. État général parfait.

Digitized by Google

DE L'ATTÉNUATION DES BACILLES DE LA TUBERCULOSE PAR LA GLYCÉRINE ET LE SUCRE ; ET DE L'EMPLOI DES BACILLES ATTÉNUÉS POUR L'IMMUNISATION PRATIQUE

par le prof. Dr E. LEVY

(Strasbourg).

Le problème de l'immunisation contre la tuberculose m'occupe depuis 1888. Le but que je m'étais proposé en première ligne consistait à obtenir une immunisation active au moyen de bacilles de la tuberculose atténués ou stérilisés avec précaution. Après de longs essais qui avaient porté, mais sans résultat appréciable, sur des corps chimiques et des procédés physiques les plus divers, mon attention fut attirée sur la glycérine. J'ai appris à connaître en elle une matière qui se prête admirablement à mon but d'atténuation. On laisse agir à une température de 37° une solution stérilisée de glycérine à 80 pour 100 sur des bacilles tuberculeux d'origine quelconque, dont, pour citer un exemple, un cent-millième de milligramme est mortel pour un cobaye. Après 48 heures d'exposition, ces bacilles, même en de fortes doses, jusqu'à 2 et 3 milligrammes, ne seront plus à même de tuer un de ces animaux. Après 24 heures, la dose mortelle des bacilles glycérinés est de un à un quart de milligramme, le résultat varie selon les différentes expériences. Cependant je reconnus bientôt que pour obtenir des résultats sûrs et constants, il ne suffisait pas toujours de laisser simplement les bacilles dans de la glycérine à 80 pour 100 pendant un certain temps et par une température de 37°. En effet, on risque que ceux des bacilles qui se trouvent près du bord des tubes contenant la glycérine échappent en partie à l'action de cette substance. Pour remédier à cet inconvénient, je me fis construire un appareil à secousses et je l'adaptai à une étuve de 37°. Le mélange de bacilles et de glycérine y fut placé dans des tubes de verre épais et scellés à la lampe. Puis je laissais secouer pendant un temps déterminé, 24, 48 heures et plus. Les résultats furent excellents, tous les bacilles étaient maintenant en contact avec la glycérine. En plus, le fait d'être continuellement agités, surtout dans de la glycérine, contient pour les bacilles un nouveau facteur d'atténuation. J'ai obtenu l'immunisation de 5 cobayes contre la tuberculose. Je leur ai injecté d'abord des bacilles qui avaient été soumis pendant 5 jours à l'action de la glycérine. Puis d'autres qui avaient été glycérinés et secoués pendant

Digitized by Google

4, 3, 2 et finalement 1 jour. Ces animaux supportèrent une inoculation d'épreuve avec une dose mortelle de bacilles de la tuberculose. La réaction consistait uniquement dans un processus local de suppuration qui guérissait très vite, tandis que de nombreux cobayes témoins mouraient de tuberculose progressive.

Après cela ma prochaine préoccupation fut d'appliquer, en collaboration avec mon élève, le Dr Pfersdorff, à des veaux la même méthode d'immunisation. Ces efforts aboutirent avec deux de ces animaux, qui reçurent un grand nombre d'injections (5), pour la plupart intra-veineuses, avec des bacilles de la tuberculose bovine ayant subi pendant 3, 2 et 1 jour l'action de la glycérine. Nos veaux supportèrent étonnamment bien l'injection, même de grandes quantités, de bacilles glycérinés. Néanmoins, ce procédé n'est pas encore applicable pratiquement à l'agriculture, étant beaucoup trop compliqué et aussi trop long. Je m'occupe, en commun avec le Dr Hans Aronson, de Berlin, d'en élaborer un plus simple. Notre but est d'arriver à l'emploi de 1-2 injections intra-veineuses seulement.

Le problème qui se posa ensuite fut de constater si, avec les bacilles secoués et glycérinés à 37° il était possible d'obtenir des cultures sur nos milieux nutritifs. Ces expériences furent faites en collaboration avec mon élève, le Dr Marxer. Après de longs essais, nous réussîmes à cultiver des bacilles qui avaient été exposés dans mon appareil pendant 24 heures à la glycérine à une température de 37°. Le milieu nutritif le plus favorable pour ce but se trouve être la gélatine glycérinée à 2 pour 100 que nous employâmes naturellement à l'état liquide. Les bacilles de la tuberculose traités à la glycérine pendant un jour s'y multiplièrent en forme de membranes superficielles légèrement ridées et laissant complètement clair le liquide lui-même. Au microscope ces pellicules se composaient de longs filaments ramifiés qui rappelaient absolument les actinomycètes. Nos colorations nous montrèrent que ces fils ne résistaient ni à l'alcool ni aux acides minéraux. Nous avons de cette manière obtenu non moins de 12 cultures avec des bacilles glycérinés pendant 24 heures; six fois il s'agissait des bacilles de la tuberculose bovine, six fois des bacilles de la tuberculose humaine. Ce nombre d'expériences nous permet d'admettre comme certain qu'il ne s'agissait pas d'impuretés. Même en prenant toutes les précautions imaginables, il arrive parfois, très rarement il est vrai, que des microbes provenant de l'air s'introduisent dans les émulsions de glycérine. Ces microorganismes ne jouent aucun rôle dans les expériences sur les animaux; il n'en est pas de même avec les cultures. Le fait de voir se changer les bacilles

Digitized by Google

de la tuberculose en de longs fils ramifiés ne résistant ni à l'alcool ni aux acides est d'une grande importance. Il confirme d'une manière très concluante une opinion que j'ai toujours émise, c'est à-dire que les bacilles de la tuberculose et les actinomycètes sont liés entre eux par une parenté étroite. Nos nouveaux bacilles ne se développent pas à la température ordinaire de la chambre. Leur virulence n'est que minime. De petites doses administrées à des cobayes n'entraînent aucune réaction. De très grandes provoquent des inflammations et des nodosités localisées. Une très longue observation seule pourra démontrer si les injections pratiquées avec ces bacilles actinomyciformes ont pour effet l'immunisation contre les bacilles virulents de Koch.

Toutes les préparations à la glycérine présentent cependant un inconvénient. Il est difficile de les conserver à un degré d'efficacité déterminé. En effet, l'action de la glycérine sur les bacilles continue — naturellement plus lentement qu'à 37° — même à la température normale de la chambre, de sorte que l'atténuation progresse tous les jours davantage. Il est vrai qu'on pourrait y remédier en mettant les préparations glycérinées au froid ou bien en les diluant jusqu'à ne plus contenir que 6 pour 100 de glycérine. Mais en pratique et notamment pour l'expédition éventuelle des bacilles glycérinés, ces deux manipulations ne sont que difficilement réalisables. J'ai donc, en collaboration avec mon élève, le Dr Franz Blümenthal, recherché une substance qui permette d'atténuer les bacilles de la tuberculose d'une façon aussi peu violente que la glycérine, mais dont l'action pourrait être arrêtée à n'importe quel moment par la dessication. Nous croyons avoir trouvé ce moyen dans les différentes espèces de sucres. On n'a par exemple qu'à exposer dans l'appareil à secousses, par une température de 37°, les bacilles tuberculeux à une solution de glycose de 40 pour 100, ou de galactose à 25 pour 100, pour atteindre une atténuation semblable à celle que donne la glycérine. Il faut simplement un peu plus de temps. Après un jour de traitement, notre culture, dont un cent-millième de milligramme tue un cobaye, était atténuée à tel point que un dixième jusqu'à un demi-milligramme fut supporté, après 4 jours, 1-3 milligrammes restèrent sans effet sur les cobayes. A des moments déterminés, nous interrompions le séjour de nos cultures dans le sucre pour les dessécher dans le vide. De cette manière nous avons obtenu, surtout après emploi de galactose à 25 pour 100, des poudres de bacilles sèches que nous avons ensuite porphyrisées. Elles sont faciles à conserver et ont de plus l'avantage d'un dosage fort commode. Nous étions arrivés ainsi à nous procurer des poudres d'efficacité variée. Au moyen de ces préparations au sucre

Digitized by Google

nous avons tâché d'immuniser des cobayes contre des doses mortelles de bacilles tuberculeux. Nous croyons avoir atteint ce but chez 3 cobayes à la suite de deux injections sous-cutanées, l'une avec des bacilles de 4 jours, l'autre de 24 heures. Lorsque, comme nous l'espérons, nous serons parvenus à simplifier encore davantage la méthode de vaccination des cobayes, nous arriverons sûrement aussi à immuniser les bovidés avec nos préparations sèches.

Nous allons même plus loin. Au moyen de nos bacilles en poudre, atténués presque jusqu'à innocuité complète, on peut penser à vacciner ultérieurement des individus déjà tuberculeux. Des expériences de ce genre ont été faites par Franz Blümenthal et moi. Nous avons rendu tuberculeux des cobayes et alors qu'ils présentaient des symptômes évidents de maladie, nous leur faisions une injection sous-cutanée d'un cinq-centième de milligramme de bacilles traités à la galactose pendant 4 jours. Après 48 heures, nous inoculions un deux-cent-cinquantième et ainsi de suite jusqu'à 3 milligrammes. Ils supportèrent le traitement à merveille. Plusieurs d'entre eux restèrent en vie sensiblement plus longtemps que les animaux témoins. Jusqu'à présent nous n'avons réussi à en guérir aucun. Mais cela n'a rien d'étonnant. Chez ce petit animal, la marche de la maladie est tout de suite tellement envahissante, qu'on ne peut guère penser à une immunisation ultérieure absolument efficace. En tout cas, nous croyons qu'on a le droit d'essayer chez l'homme tuberculeux un traitement avec nos poudres. Nous proposons de commencer par des injections sous-cutanées d'un millième de milligramme de bacilles tuberculeux humains traités pendant 4 jours par la galactose et de continuer, selon les réactions, par des injections toujours plus fortes jusqu'à 1 milligramme et plus.

Même si toutes les espérances que nous avons exprimées ne se réalisaient pas dans un avenir tout proche, il nous reste comme fait acquis que nous possédons dans la glycérine et dans les différentes espèces de sucres des moyens aussi précieux qu'inoffensifs, qui permettent d'atténuer et finalement de stériliser les bacilles de la tuberculose. Mes expériences personnelles et celles de mes élèves me permettent d'ajouter que ces substances ont la même influence sur nombre d'autres bacilles et de virus.

Digitized by Google

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PAR LES CULTURES DU BACILLE DE KOCH ATTÉNUÉES PAR LE VIEILLISSEMENT

par le Dr J. JOUSSET

(Paris).

Après les effondrements mémorables qui ont suivi l'annonce pompeuse de la plupart des sérums antituberculeux, il me semble qu'on ne doit aborder ce sujet qu'avec réserve et modestie.

Aussi, je n'apporte au Congrès que des essais encore incomplets (quoique j'y travaille depuis plus de quatre années) sur l'emploi d'un nouveau sérum dans le traitement de la tuberculose.

En relisant dans la vie de Pasteur l'histoire si suggestive de la découverte de la vaccine du choléra des poules par une culture du microbe de cette maladie atténuée par le vieillissement, j'ai pensé qu'on pourrait essayer quelque chose d'analogue dans le traitement de la tuberculose et j'ai commencé immédiatement mes expériences.

Voici la technique que j'ai employée pour l'atténuation de la culture du bacille de Koch :

Le 21 avril 1901, j'ai pris une culture de bacille de Koch extrêmement virulente, âgée de 72 jours. Cette culture était sur bouillon ; j'y ai ajouté environ parties égales de glycérine et j'ai fait descendre cette culture dans les caves du Laboratoire.

Chaque mois, la virulence de cette culture a été essayée sur des cobayes. Le cinquième mois, elle a encore déterminé la tuberculose chez cet animal, mais la maladie a été relativement bénigne et le cobaye a survécu plus de deux mois.

A six mois et dix jours, cette culture était absolument stérile. Néanmoins, je l'ai laissée vieillir encore, et c'est après la troisième année que je l'ai employée sur le cobaye.

J'ai beaucoup multiplié mes expériences.

Dans une première catégorie, après une ou deux vaccinations, à huit jours de distance, j'ai inoculé mes cobayes avec une culture pure, et les animaux sont devenus tuberculeux.

Dans une seconde série, j'ai injecté le même jour et la culture atténuée et la culture virulente. Les résultats ont été très peu probants.

Enfin, dans une troisième série, j'ai employé les injections de culture atténuée par le vieillissement, comme traitement curatif de la

Digitized by Google

tuberculose expérimentale, et j'ai obtenu la survie très longue. Les animaux étaient sans fièvre, ils engraissaient; tout semblait annoncer une guérison prochaine. Cependant, tous sont morts, quelquefois neuf mois après l'inoculation de culture pure, et tous portant dans la rate, le foie, les poumons et les ganglions de très nombreux tubercules.

Ma première impression fut un grand découragement.

Cependant, ces expériences m'avaient fait connaître deux faits : le premier, c'est que jamais l'injection de culture tuberculeuse vieille de trois ans n'avait produit la plus petite aggravation sur les cobayes malades; le second, c'est qu'un certain nombre de ces animaux avaient survécu très longtemps avec les apparences de la santé.

Réfléchissant que le cobaye est beaucoup plus sensible que l'homme à l'action des produits tuberculeux; que la tuberculose expérimentale (la seule que connaisse le cobaye) a chez cet animal une marche fatalement mortelle, je pensai que j'étais autorisé à essayer chez l'homme mes cultures de tuberculose atténuées, que j'étais certain de ne pas nuire aux malades, et qu'on pouvait espérer que ce sérum donnerait dans l'espèce humaine des résultats plus complets que chez le cobaye.

J'ai expérimenté la culture tuberculeuse atténuée par le vieillissement, dans deux catégories de malades: chez les phtisiques sans fièvre (et de ceux-là il ne sera pas question dans cette communication parce qu'il faut des années pour obtenir un résultat), et chez des phtisiques fébricitants, soit qu'ils fussent atteints de phtisie aiguë, soit qu'ils fussent parvenus à la période de la fièvre hectique.

Chez les phtisiques fébricitants, les injections hypodermiques ont eu pour résultat immédiat d'abaisser considérablement la température, de faire disparaître complètement le mouvement fébrile, chez des malades en hecticité, et cela pendant des mois. Chez quelques malades, les forces ont augmenté, le poids du corps s'est élevé, la lésion locale s'est améliorée, les signes de congestion du tissu pulmonaire qui environne les cavernes ont disparu; la lésion s'est, pour ainsi dire, circonscrite. Cette suppression de la fièvre a été obtenue sans qu'on obligeât le malade à garder le lit. Plusieurs fois chez ces malades, souvent à l'occasion d'une fatigue ou d'un trouble moral, la température s'est élevée de nouveau, et une nouvelle injection a ramené l'apyrexie.

Dans deux cas de phtisie à marche aiguë, l'action des vieilles cultures a été incontestable.

Chez une jeune femme présentant l'ensemble des symptômes auxquels on a donné le nom de *granulie*, la fièvre s'est arrêtée, mais la

Digitized by Google

maladie a néanmoins évolué d'une manière fâcheuse en affectant les allures d'une phtisie rapide.

Chez un nègre entré pour une grippe avec pleurésie, compliquée bientôt d'une localisation tuberculeuse au sommet gauche, avec nombreux bacilles dans les crachats, la fièvre, après bien des oscillations, a cessé tout à fait, les forces sont revenues, l'embonpoint augmentait tous les quinze jours de 1500 grammes; la lésion du sommet gauche a considérablement diminué et nous aurions déclaré le malade guéri si les crachats examinés la veille de son départ, n'avaient présenté encore le bacille de Koch.

A quelle dose avons-nous employé nos vieilles cultures? Nous les avons triturées avec du sucre de lait et nous avons fait des préparations au 1/10 et d'autres au 1/100. Cinq centigrammes d'une de ces préparations étaient dissous dans un centimètre cube d'eau stérilisée, et injectés profondément sous la peau. Jamais il ne s'est manifesté aucune lésion locale.

La répétition des injections était réglée par le mouvement fébrile. Chez les malades atteints de phtisie aiguë l'injection était renouvelée toutes les fois qu'après avoir obtenu une diminution de la température, cette température tendait à s'élever de nouveau.

Chez les malades en hecticité, nous renouvelions l'injection dès que la température du soir dépassait 38°.

Nous savons mieux que personne combien ces expériences sont encore incomplètes et tout ce qui leur manque pour permettre une application régulière à la thérapeutique.

La différence de virulence des cultures employées; la possibilité d'actions différentes de ces cultures depuis le moment où elles sont devenues stériles jusqu'à celui où elles sont âgées de trois ans et plus; le choix de la dose la plus efficace; la connaissance de règles positives pour la répétition de ces doses, sont autant de problèmes qui ne peuvent être résolus que par des expériences et des observations multipliées, et par conséquent après un temps considérable; et c'est dans la persuasion de l'immense difficulté où je suis de mener à bien ces travaux de laboratoire et de clinique, que je me suis décidé à communiquer ces essais au Congrès.

Digitized by Google

UNE NOUVELLE TUBERCULINE

par M. Ed. BÉRANECK

(Neufchâtel, Suisse).

Les toxines dont je me sers dans mes essais d'immunisation contre la tuberculose sont : les unes, extra-cellulaires; les autres, intra-cellulaires.

Les toxines extra-cellulaires que j'appelle aussi toxines-bouillon d'après leur origine, sont produites par le bacille tuberculeux cultivant dans un bouillon glycériné non peptonisé et non neutralisé. Par mon procédé de préparation, je n'introduis ni peptones, ni albumoses qui puissent modifier ou masquer les effets physiologiques et pathologiques des toxines extra-cellulaires. Mon bouillon ne contient que les substances résultant du métabolisme des bacilles tuberculeux, et ces substances ne subissent aucune manipulation physique ou chimique capable d'en altérer les propriétés. Après culture, mon bouillon est caractérisé par les propriétés suivantes :

1° Concentré dans le vide au 1/10, puis précipité par l'alcool à 60 pour 100 selon la méthode de Koch, le précipité obtenu se comporte tout autrement que la tuberculine purifiée de Koch. On sait que la tuberculine purifiée de Koch possède les caractères des matières protéiques; elle donne les réactions du biuret, de Millon, de la xanthoprotéine et renferme surtout des albumoses. Or, dans le précipité fourni par mon bouillon, on ne décèle que des traces de matières albuminoïdes; encore celles-ci proviennent-elles de la macération de la viande de veau. Au point de vue chimique, les différences sont frappantes entre la tuberculine de Koch purifiée et mes toxines-bouillon purifiées par la même méthode;

2° Mon bouillon tient en suspension une substance fluorescente, d'une teinte vert jaunâtre, dont la nature chimique est encore inconnue;

3° L'acidité de mon bouillon cultivé est plus grande que celle du bouillon primitif bien que ce dernier n'ait pas été neutralisé. Ainsi que le montrent des titrations à la phénolphtaléine, cette acidité a presque doublé;

4° Sur le cobaye tuberculeux, l'effet thermique de mes toxines-bouillon se traduit par une courbe qui atteint son maximum vers la

Digitized by Google

4e heure et redescend lentement jusqu'à la normale. L'homme tuberculeux réagit déjà à la dose de 0,0002 cm³;

5° L'effet léthal ou toxique est faible. Les cobayes tuberculeux supportent fort bien l'injection de 0,25 cm³ de mes toxines-bouillon, dose qui, pour la tuberculine de Koch, est généralement mortelle. Afin de mettre en évidence la tolérance des cobayes, j'ai inoculé dans le péritoine de 4 cobayes tuberculeux 2 cm³ de mes toxines-bouillon concentrées à froid dans le vide. Or, de ces 4 animaux, un seul est mort 15 heures après l'injection;

6° L'action vaso-dilatatrice ou congestive de mes toxines-bouillon est relativement peu marquée.

Les toxines extra-cellulaires dont je viens de décrire les caractères principaux, tout en conférant une certaine immunité aux cobayes, sont impuissantes à les vacciner contre la tuberculose expérimentale. En est-il de même de mes toxines intra-cellulaires qui, elles, ne passent pas dans mes bouillons de culture? Parmi les constituants du corps protoplasmique des bacilles tuberculeux existe-t-il des substances jouissant de propriétés vaccinantes? Les recherches de Ruppel ont établi que le corps protoplasmique des bacilles de Koch est formé dans sa presque totalité par une tuberculo-nucléine. Ce savant n'a isolé, soit des bacilles broyés et épuisés par l'eau, soit des bacilles secs, que des substances donnant imparfaitement les réactions des albuminoïdes.

Dans ce genre de recherches, il importe de recourir à des procédés d'extraction qui disloquent le moins possible les molécules nucléiniques et qui soustraient aux bacilles d'autres composants protoplasmiques, s'il y en a. Après de nombreux tâtonnements, j'ai choisi comme agent extracteur l'acide orthophosphorique à 1 pour 100. Cet acide respecte la tuberculo-nucléine et extrait une substance spéciale que j'appelle acidotoxine.

A l'état sec, l'acidotoxine a une consistance dure, cornée et une coloration brune. Insoluble dans l'eau, elle se dissout lentement dans les alcalis et dans les acides étendus. Elle est précipitée par les acides minéraux concentrés, par l'alcool, par les solutions salines neutres, etc. L'acidotoxine donne nettement les réactions du biuret, de la xanthoprotéine, de Millon, de Liebermann, d'Adamkiewicz-Hopkins et, faiblement, celle du sulfure de plomb. Elle appartient au groupe des substances albuminoïdes proprement dites et n'est pas identifiable à la tuberculosamine que Ruppel a isolée de l'extrait aqueux de bacilles tuberculeux broyés. Le corps protoplasmique des bacilles de Koch contient donc une substance albuminoïde extraite

Digitized by Google

par l'acide orthophosphorique à 1 pour 100 sous forme d'une acide-albumine. Cette substance représente environ le 6-8 pour 100 du poids du corps bacillaire.

L'extrait phosphorique dans son ensemble — solvant et acidotoxine — est relativement peu toxique. A des cobayes neufs, j'en ai injecté, sans les tuer, jusqu'à 2 cm³ sous la peau, ce qui répond à 4 milligrammes d'acidotoxine sèche. Les cobayes tuberculeux, bien que plus sensibles, résistent dans la proportion des 2/3 environ à l'inoculation de cette forte dose d'extrait orthophosphorique. Quant à l'effet thermique, il se traduit chez le cobaye tuberculeux par une courbe dont le maximum est atteint entre la 3e et la 4e heure qui suit l'injection. L'extrait orthophosphorique augmente dans une certaine mesure le pouvoir de résistance du cobaye à l'infection tuberculeuse.

De ce qui précède, il résulte que chacun de mes deux groupes de toxines, les extracellulaires (T. B.) et les intracellulaires (A. T.) confère déjà aux cobayes une certaine immunité contre la tuberculose expérimentale. Il était légitime de supposer que cette immunité pourrait être renforcée en mélangeant l'un à l'autre ces deux groupes de toxines. C'est, en effet, le cas.

Ma tuberculine est donc formée d'un mélange à parties égales de toxines-bouillon (T. B.) et d'extrait orthophosphorique (A. T.), mélange qui, dilué au 1/20, constitue la solution mère avec laquelle sont préparées les différentes concentrations destinées aux usages thérapeutiques. Mes expériences de laboratoire ont été faites exclusivement sur des cobayes. Ce sont les animaux de choix parce que, chez eux, l'évolution de la tuberculose expérimentale étant toujours fatale, on ne peut attribuer les résultats obtenus qu'à la méthode thérapeutique employée. Les phagocytes des cobayes n'ont qu'un pouvoir bactériolytique très faible, malgré la chimiotaxie positive qu'exerce sur eux le bacille de Koch. C'est ce pouvoir bactériolytique que je cherche à renforcer par les injections de ma tuberculine. Je ne suis parvenu à ce résultat que d'une manière relative, car je n'ai jamais réussi à guérir des cobayes tuberculisés. En dehors de la guérison, on ne peut apprécier l'effet curatif ou préventif d'un traitement qu'en comparant la durée moyenne de l'évolution de la tuberculose chez les animaux traités et chez les animaux témoins. Même injectée à des doses assez fortes, je n'ai jamais observé que ma tuberculine ait entraîné chez les cobayes traités une mort prématurée accompagnée de phénomènes congestifs dans les organes, comme cela se voit avec la tuberculine de Koch. Bien que ma tuberculine

Digitized by Google

soit très variable, il est nécessaire d'acclimater graduellement l'organisme à son effet.

Le peu de temps dont je dispose me permet seulement de donner un rapide aperçu de l'action thérapeutique exercée soit par les injections curatives, soit par les injections préventives de ma tuberculine. Le traitement curatif était institué aussitôt après l'inoculation sous-cutanée de 0,25 cm³ d'une fine émulsion de culture tuberculeuse. En voici deux exemples :

1° Série de 6 cobayes traités et de 6 cobayes témoins. Les 6 traités ont vécu ensemble 742 jours, soit une moyenne individuelle de 123 jours; les 6 témoins ont vécu ensemble 553 jours soit une moyenne individuelle de 92 jours. La survie moyenne est ici de 31 jours;

2° Série de 4 cobayes traités, dont l'un est mort d'une affection intercurrente pendant le cours du traitement, et de 6 cobayes témoins. Les 3 traités ont vécu ensemble 478 jours, soit une moyenne individuelle de 159 jours; les 6 témoins ont vécu ensemble 394 jours soit une moyenne individuelle de 66 jours. La survie moyenne est ici de 93 jours.

Comme cela était à prévoir, le traitement préventif par ma tuberculine, donne de meilleurs résultats que le traitement curatif. Avec les injections préventives, on dispose du temps nécessaire pour essayer de vacciner l'organisme et pour augmenter ainsi le pouvoir bactériolytique des phagocytes. Ces injections sont bien supportées. Pendant toute la durée du traitement préventif, les cobayes conservent un excellent état général et augmentent de poids. En voici un exemple : Série de 7 cobayes. Ceux-ci ont été injectés préventivement pendant 4 mois et demi et ont reçu pendant ce laps de temps 39 injections de ma tuberculine. Huit jours après la cessation du traitement préventif, ces 7 cobayes, sont inoculés, ainsi que 6 cobayes témoins, avec 0,25 cm³ d'une fine émulsion bacillaire, puis sont abandonnés à leur sort. Les 7 traités ont vécu ensemble 2018 jours, soit une moyenne individuelle de 288 jours. Les 6 témoins ont vécu ensemble 918 jours soit une moyenne individuelle de 153 jours. La survie moyenne est ici de 135 jours. Les injections préventives ont incontestablement augmenté la résistance des cobayes à l'infection tuberculeuse. La susceptibilité individuelle entre en jeu, il va sans dire, c'est pourquoi les résultats de l'immunisation varient d'un animal à l'autre. Des 6 témoins, le plus résistant est mort 222 jours après son inoculation. Des 7 traités, 2 ont plus particulièrement bénéficié du traitement préventif. L'un est mort 404 jours après son inoculation; l'autre a résisté

Digitized by Google

à l'infection tuberculeuse pendant 718 jours soit 2 ans moins 12 jours.

En faisant abstraction de ces deux chefs de file, nous voyons que les 5 autres cobayes traités préventivement ont vécu ensemble 896 jours et qu'ils ont une moyenne individuelle de 179 jours, dépassant de près d'un mois celle des 6 témoins.

Ma communication étant exclusivement bactériologique, je ne parlerai pas des expériences actuellement en cours dans différents hôpitaux et je ne donnerai pas la statistique générale des malades traités. Il me suffira de dire en terminant que, contre la tuberculose, l'espèce humaine dispose heureusement de moyens naturels de défense plus efficaces que ceux du cobaye. Aussi chez l'homme, l'immunisation est-elle plus facile à obtenir et le traitement par ma tuberculine donne-t-il des résultats beaucoup plus satisfaisants.

DISCUSSION

M. le Dr Bauer (Neufchâtel, Suisse). — Si je n'ai point présenté de communication spéciale au Congrès au sujet de la tuberculine Beraneck, c'est que j'ai envisagé que mes observations n'étaient pas encore assez nombreuses ni prolongées pour me permettre de porter un jugement définitif sur ce procédé thérapeutique. J'ajoute que j'ai traité déjà plus de 25 cas, et ceci dans l'espace de 3 ans.

Mais dès maintenant je puis dire que de toutes les tuberculines que j'ai employées jusqu'ici, c'est certainement une des plus inoffensives. Je n'ai jamais observé un accident quelconque après l'injection de cette tuberculine et j'ai même pratiqué ces derniers temps des injections intra-abdominales et intra-pulmonaires.

Quant à son action thérapeutique, elle est très manifeste dans tous les cas où l'organisme a encore un certain pouvoir de réaction. Dans la grande majorité des cas fébriles j'ai constaté, ce qui, à mon avis, a une importance capitale, un abaissement de la température jusqu'à la température normale. L'état général s'améliore, l'appétit augmente et avec lui le poids du malade. Le status local n'est influencé que plus tard, comme c'est d'ailleurs connu, mais dans nombre de cas d'une façon très favorable. J'ajoute que la grande majorité des malades que j'ai soignés étaient des malades du second degré et traités auparavant par différentes méthodes. J'ai l'impression très nette d'avoir obtenu avec la tuberculine Beraneck des résultats que je n'aurais pu obtenir avec aucun des moyens thérapeutiques jusqu'ici connus. Au sujet de la technique des injections, je ne dirai qu'un mot, me réservant de publier plus tard mes conclusions. Je commence par des doses extraordinairement faibles de 1/10 milligramme et j'évite en quelque sorte toute réaction dans la graduation ultérieure des injections. Je n'augmente la dose que lorsque pendant quelques jours la malade n'a plus eu la réaction ou effet de réaction, ceci afin d'éviter

Digitized by Google

une certaine action cumulative de la tuberculine que j'ai eu l'occasion d'observer quelquefois.

Prof. Dr Sahli. — Ich habe auf der medicinischen Klinik der Univer sität bisher circa 50—60 Fälle von Tuberkulosen der verschiedensten Art, vor allem Lungentuberkulosen, aber auch Tuberkulosen der serösen Häute (Pleura und Peritoneum), der Harnwege mit, ihrem Tuberkulin Beraneck behandelt und bin dabei zu der Überzeugung gekommen, dass Präparat vor den meisten der bisher gebräuchlichen Tuberkuline wesentliche Vorzüge besitzt. Die Injektionen werden im ganzen, wenn man mit der Dose vorsichtig genug steigt, und die von mir angegebenen Regeln befolgt, auch eine richtige Verdünnungskala benützt, gut ertragen. Es hat sich herausgestellt, dass sowohl fieberlose als auch die nicht allzu schwer fiebernden Fälle durch die Behandlung günstig beeinflusst werden können. Die Hauptsache ist, in der Dosirung so vorsichtig vorzugehen, dass nicht bloss Temperatursteigungen sondern auch sonstige Störungen des Befindens möglichst vermieden werden. Ich halte die Behandlung mit Tuberkulin Beraneck für so ungefährlich, dass ich sie selbst in Fällen versuche wo die Diagnose der Tuberkulose nicht absolut sicher steht. Die leichten Nebenerscheinungen, die man im Verlauf der Kur beobachtet, können dann in viel ungefährlicherer Weise als die alten diagnostischen Tuberkulininjectionen, die ich gar nicht mehr anwende, zur Stützung der Diagnose Verwendung finden. Irgend welch Nachtheile habe ich bei vorsichtigem Vorgehen von ihrem Tuberkulin nicht gesehen, wohl aber auffällige Besserungen, die man zum Theil nach gewöhnlichen Begriffen auch als Heilungen bezeichnen kann.

DIMINUTION DE LA FRÉQUENCE DU POULS PAR LA TUBERCULINE

par le Dr O. AMREIN

(Arosa).

Je voudrais attirer l'attention sur un point non mentionné par les orateurs qui ont parlé d'un sérum ou d'une tuberculine. J'ai employé la *tuberculine de Koch* dans les 4 dernières années d'après la méthode de Gachetet ; j'en ai obtenu de très bons résultats qui viennent de paraître dans le dernier uuméro de *Breuers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose.*

J'ai remarqué toujours une *diminution de la fréquence* du pouls par la tuberculine, chose qu'il faut s'expliquer par le fait que la tuberculine posséderait un effet paralysant l'influence des toxines bacillaires par le vagus.

Je crois que cette diminution de la fréquence du pouls est un signe de grande importance et de bon pronostic.

Digitized by Google

DISCUSSION

M. Marmorek rappelle la théorie qu'il a émise sur le rôle de la tuberculine dans l'organisme et cite à l'appui les expériences sur la tuberculine-réaction précoce. Quand on injecte à des animaux (cobayes et lapins) des bacilles tuberculeux et quelques instants après de la tuberculine, on observe l'élévation thermique caractéristique déjà au bout de deux heures, celle-ci atteint son maximum de plus de 2° une ou deux heures ensuite. Cette réaction ne peut être expliquée que par la sécrétion d'une nouvelle toxine, sécrétion déterminée par la tuberculine qui a servi de véritable réactif chimique. L'emploi de la tuberculine dans la clinique est par ces expériences même justifié, et nul doute que cette immunisation active ne donne de bons résultats, mais dans les cas d'apyrexie seulement et qui doivent encore être choisis avec la plus grande prudence, comme l'a dit M. Jaquerod. Ils forment seulement un nombre très restreint de tous les cas de tuberculose.

LE BOUILLON FILTRÉ DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE HUMAINE

par M. J. DENYS

(Louvain).

Nous fîmes notre première communication au sujet de l'action curative du bouillon filtré du bacille de la tuberculose humaine, au Congrès de la tuberculose qui se tint à Paris en 1898. Depuis lors, nous n'avons cessé de nous occuper de cette question; notre expérience s'étend aujourd'hui à plus de deux mille tuberculeux que nous avons eu l'occasion de voir nous-même. De plus, le traitement au bouillon filtré du bacille de Koch s'étant très largement répandu en Belgique où il compte actuellement de nombreux partisans, nous avons pu mettre à profit, pour compléter l'édification de la méthode, la nombreuse correspondance échangée avec nos confrères. Actuellement, nous sommes à même de tracer les règles d'un traitement de la tuberculose qui en font non seulement un procédé complètement inoffensif, mais encore le plus efficace que nous possédions contre cette maladie.

Le produit dont nous nous servons est simplement le liquide absolument transparent obtenu en filtrant sur une bougie de porcelaine une culture bien développée sur bouillon du bacille de la tuberculose

Digitized by Google

humaine. Ce liquide est employé comme tel ou dilué dans du bouillon stérilisé, sans subir ni évaporation, ni chauffage, ni manipulation chimique quelconque. C'est un caractère par lequel il se distingue des autres tuberculines dans la composition desquelles entrent les sécrétions des bacilles et qui ont été soumises durant leur préparation à la dessiccation, à des températures élevées ou à des réactifs chimiques, toutes actions que nous considérons comme nuisibles à certains principes immunisants contenus dans le bouillon. Enfin, au point de vue de sa composition chimique, ce produit s'écarte considérablement des tuberculines obtenues au moyen des corps des bacilles (Tuberculine T. R. et émulsion bacillaire de Koch).

Les expériences de notre élève, M. Broden, ont montré que le bouillon filtré (B. F.) peut guérir les chiens en puissance de tuberculose péritonéale mortelle. Dans la suite, nous avons pu confirmer par de nouvelles expériences, l'action réellement efficace du B. F. dans la même infection tuberculeuse de ces animaux. Enfin, nous avons montré que les chèvres et les génisses, accoutumées à tolérer une certaine quantité de ce produit, supportent sans trouble immédiat de fortes injections de bacilles de Koch vivants, alors que les animaux témoins, non préparés, présentent une intoxication profonde.

Chez l'homme tuberculeux, le B. F., injecté sous la peau, produit les mêmes phénomènes *apparents* que l'ancienne tuberculine de Koch.

Ces phénomènes se laissent grouper comme suit :

1° *Phénomènes locaux*, c'est-à-dire se produisant à l'endroit de l'injection; ils consistent en une réaction inflammatoire plus ou moins vive (*Réaction locale*).

2° *Phénomènes généraux*, consistant en fièvre, abattement, lassitude, malaise, douleurs dans les membres, diminution ou perte de l'appétit, etc. (*Réaction générale*).

3° *Phénomènes spécifiques*, consistant dans une recrudescence des symptômes propres de la maladie, ou dans l'apparition de nouveaux symptômes de l'infection tuberculeuse (*Réaction de foyer*).

Ces différents phénomènes peuvent être produits par des doses très petites de B. F., bien inférieures à celles auxquelles agit la tuberculine ancienne de Koch, c'est-à-dire par des millièmes de milligramme de B. F. pur.

Un principe qui domine tout le traitement est le suivant : *Une cure au bouillon filtré doit être conduite de façon à éviter toute réaction, soit locale, soit générale, soit de foyer, ou tout au moins de façon à ne produire que des réactions rares et faibles.* Il y a donc lieu d'éviter les

Digitized by Google

réactions violentes, et même les réactions peu prononcées, dès qu'elles se produisent fréquemment.

Pour mener une cure d'après ce principe, il y a lieu d'observer les règles suivantes :

1re Règle. — *La dose initiale doit être choisie de façon à éviter sûrement toute réaction un peu violente.*

La grande activité de notre produit exige que cette dose soit très faible.

Chez le tuberculeux apyrétique, ce sera 0,000.001 à 0,000.0025 gr. de bouillon filtré pur.

Chez le tuberculeux qui vient de sortir d'un mouvement fébrile ou qui est légèrement fébrile, 0,000.000.1 à 0,000.000.25 gr.

Chez le tuberculeux franchement fébrile 0,000.000.01 à 0,000.000.025 gr.

Notre longue expérience nous permet d'affirmer qu'en débutant par des doses aussi faibles, on ne fait courir aucun danger au malade.

2me Règle. — *L'augmentation de la dose doit être proportionnée à la tolérance.*

La facilité avec laquelle la tolérance s'établit varie considérablement d'un malade à l'autre. Chez les malades fébricitants, on peut adopter un type d'accroissement déterminé :

Chez les malades sans fièvre, on commence la série avec la dose de 0,000.001 gr.

Dans certains cas, on pourra faire toute la série d'injections, à raison de deux ou trois par semaine, sans rencontrer la moindre réaction, mais le plus souvent on n'arrive pas à atteindre 1 cc. de bouillon pur, sans observer de phénomènes réactionnels.

Si l'on commence par les petites doses que nous avons fixées plus haut et si l'on observe la progression que nous venons de recommander, ces phénomènes sont habituellement si peu prononcés, qu'il faut être attentif à leur production, si l'on ne veut s'exposer à les méconnaître.

En cas de réaction, même légère et de quelque nature qu'elle soit, on se comportera ainsi :

3me Règle. — *On ne fera jamais de nouvelle injection pendant le cours d'une réaction.*

4me Règle. — *On n'en fera pas davantage au moment ou elle finit, mais on laissera au malade une période de repos entre la fin de la réaction et l'injection suivante.*

Digitized by Google

5me Règle. — *En cas de réaction faible et courte, on recourra à la même dose; en cas de réaction prononcée ou prolongée, on diminuera la dose*; a fortiori *si la réaction est à la fois prononcée et prolongée.*

Si l'on observe scrupuleusement ces règles, on satisfait au principe général énoncé plus haut, qui exige que les réactions soient rares et peu prononcées.

Ces règles ont malheureusement été enfreintes par beaucoup de confrères; au lieu d'aboutir à des résultats satisfaisants, ils ont couru au-devant d'échecs qu'ils ont mis sur le compte de la méthode, alors que leur manière de procéder devait seule être incriminée. Si l'on veut porter un jugement sur l'efficacité du B. F., il ne suffit pas d'employer ce produit d'une façon telle quelle, mais il faut observer les règles qui régissent son emploi. Si l'on s'en écarte, on s'expose à aggraver l'état du malade; si on les applique, on se met *sûrement* à l'abri de toute action nuisible.

Beaucoup d'auteurs, qui ont employé les tuberculines autres que le B. F., conseillent la production de réactions; quelques-uns y voient même une condition essentielle de réussite. Nous professons une opinion contraire; nous croyons les réactions inutiles et nous sommes d'avis que toute cure peut être menée à bonne fin sans produire de réaction.

Un fait qui frappe tous ceux qui ont quelque usage du B. F., est l'étroit rapport qui existe entre la tolérance pour le B. F. et l'amélioration du malade. Celle-ci est en raison directe de la facilité avec laquelle le malade s'adapte à ce produit. Plus cette adaptation est aisée, plus rapide est l'amélioration.

Ce rapport intime entre la tolérance et l'amélioration se laisse bien établir par les trois faits suivants :

1° L'absence d'amélioration franche chez les individus, assez rares du reste, qui ne s'accoutument pas au B. F.

2° L'arrêt de l'amélioration ou l'aggravation survenant chez les individus qui deviennent momentanément intolérants.

3° Le retour de la sensibilité pour le B. F., chez les individus dont la cure est finie depuis longtemps et qui présentent une rechute.

Tuberculoses fébriles. — Tous les auteurs considèrent que l'état fébrile est une contre-indication formelle à l'emploi des différentes tuberculines. Nous professons un avis tout à fait opposé et nous estimons que le B. F., loin d'augmenter le mouvement fébrile, constitue le meilleur moyen de le combattre : *Ce produit est l'antithermique par excellence de la fièvre tuberculeuse.* Toutefois, l'emploi du B. F. dans les formes fébriles exige une observation plus rigoureuse

Digitized by Google

des règles édictées plus haut. Si on les observe scrupuleusement, on se met à l'abri de toute action nuisible, en même temps que l'on combat directement l'état floride de l'infection.

Dose maxima. — En général, on poussera la cure jusqu'à 1 cc. de B. F. pur, supporté sans la moindre réaction.

Durée de la cure. — Elle ne sera jamais inférieure à quatre mois. Dans les tuberculoses ouvertes du poumon, elle durera en moyenne de six à douze mois, et davantage dans les cas graves.

Cures complémentaires. — Six à douze mois après la fin de la cure, on en instituera une seconde. Ces secondes cures se font remarquer par la grande facilité avec laquelle le B. F. est supporté, même par les sujets qui, lors de la première cure, faisaient preuve de difficulté. Cette grande tolérance permet d'arriver après deux mois d'injection à 1 cc. de bouillon pur.

Dans certains cas, on instituera plusieurs de ces cures secondaires, et cela dans le but de relever au maximum l'état d'immunité du sujet.

Adjuvants du B. F. — Les moyens hygiéno-diététiques, tels que le repos, la suralimentation, le grand air, constituent des adjuvants puissants du B. F. Dans certains cas, ils sont même indispensables.

RÉSULTATS.

Malades injectés :			Malades non injectés :		
G.	54,1 0/0	Succès 82,2 0/0	10,2 0/0	Succès 10,2 0/0	
Q. G.	14,1 0/0		0 0/0		
F. A.	9,5 0/0		0 0/0		
A.	4,5 0/0		0 0/0		
S.	3,0 0/0	Insuccès 16,6 0/0	5,1 0/0	Insuccès 89,6 0/0	
R.	2,6 0/0		23,0 0/0		
M.	11,0 0/0		61,5 0/0		

La signification de ce tableau ne fait que grandir, si l'on tient compte des faits suivants :

1° Parmi les malades injectés, la moitié environ souffraient de tuberculose fébrile ; les malades non injectés ou témoins étaient ou sont devenus tous fébriles ;

2° Parmi les 442 malades injectés, 5 seulement firent en même temps une cure dans un sanatorium ; parmi les témoins, 11 sur 39, séjournèrent dans un sanatorium à une ou à plusieurs reprises ;

3° Parmi les témoins, 6, après avoir constaté que leur état s'aggravait, finirent par accepter la cure au B. F. Ces 6 sujets sont encore en vie : 2 sont guéris, 4 se trouvent en traitement.

Digitized by Google

DISCUSSION

à propos de la Communication du professeur Denys sur le bouillon filtré.

M. Jules Henseval (Bruxelles). — Je suis heureux d'apporter mon témoignage à la méthode du professeur Denys. Dans de nombreux cas, j'ai obtenu des résultats très satisfaisants de cette méthode. Évidemment, l'organisme doit posséder encore certaines résistances propres, mais dans tous les cas, la tuberculine de Denys lui apporte un appoint très sérieux dans la lutte contre le mal. Je suis d'avis que la méthode de M. Dènys doit être classée parmi les meilleurs traitements de la tuberculose.

M. le Dr Ant. Schnoller (Davos). — Depuis trois ans, j'ai soigné tous mes malades sans choix par la tuberculine Denys. Les résultats que j'ai obtenus sont très satisfaisants et tout à fait conformes à ceux que M. le professeur Denys vient de décrire. Le nombre de mes malades traités plus de 2 mois par la méthode Denys monte à 211. J'ai obtenu une moyenne de résultats positifs de 88,2 pour 100, c'est-à-dire :

100	%	chez les	malades	du premier stade.
94	%	—	—	du second stade.
72,3	%	—	—	du troisième stade.

La fièvre qu'on considère généralement comme une contre-indication dans le traitement spécifique a disparu dans tous les cas du premier stade, dans 90,4 pour 100 du second et dans 58,7 pour 100 du troisième. Au bout de deux ans, la mortalité, qui en moyenne est de 20 à 22 pour 100, n'était que de 10 pour 100.

Je considère donc le bouillon filtré du professeur Denys comme le meilleur remède que nous possédons jusqu'à présent pour combattre la tuberculose.

RÉSULTATS ET OBSERVATIONS SUR LA TOXINE DE LA PERLIÈRE.

par le Dr Pierre J. RONDOPOULO

(Athènes).

L'application de cette méthode nous a renseigné sur plusieurs points de la communication qu'a faite son inventeur M. C. Spengler.

C'est pour cette raison que je me propose aujourd'hui de faire connaître les observations que j'ai faites et ensuite, les résultats que j'ai obtenus, jusqu'à présent, chez les 6 malades qui ont régulièrement suivi ce traitement.

D'abord, on doit prendre en sérieuse considération la question de l'application du traitement à Davos plus que partout ailleurs. Le tuberculeux, à Davos, subit en même temps la cure d'air, se trouve

Digitized by Google

dans les meilleures conditions hygiéniques, se suralimente et, en un mot, se trouve dans un état tout à fait différent de celui du tuberculeux des grandes villes.

Au contraire, ce dernier s'use par la fièvre, surtout à Athènes; dans la plupart des cas, il respire un air adultéré et plein de microbes et, en somme, se trouve dans des conditions tout à fait opposées.

C'est pourquoi nous croyons fournir quelques données intéressantes en faisant cette communication, surtout au point de vue des réactions que cette toxine provoque, et, d'autre part, parce que ce traitement a été appliqué à Athènes, chez des tuberculeux fébricitants, cachectiques et se trouvant dans des conditions tout à fait différentes.

La toxine de la perlière provoque, en général, des réactions plus ou moins intenses chez les tuberculeux ayant une fièvre 37°,2 à 37°,6. Chez ces malades, la température atteint 38° ou 38°,5 et persiste à ce niveau pendant 4 ou 5 jours pour s'abaisser jusqu'à 38 degrés. Dans d'autres cas, elle persiste telle quelle pendant longtemps, surtout chez les malades nerveux (hystériques, neurasthéniques), chez qui elle provoque des troubles généraux (accablement, vomissements, bourdonnements d'oreille, manque d'appétit, etc.).

Tous ces phénomènes persistent pendant une journée, et ensuite disparaissent d'eux-mêmes. Dans le point de l'injection les phénomènes inflammatoires persistent le même temps et l'injection se résorbe vite.

Si chez ces individus on augmente la dose, on voit tous ces phénomènes réapparaître, la tonx devenir plus intense et quinteuse, et quelquefois survenir une hémoptysie peu intense, ou plutôt de crachats sanguinolents.

Tous ces phénomènes s'observent chez les individus syphilitiques avec une intensité même plus grande, et si on augmente la dose, on voit la maladie revêtir un type subaigu.

C'est pourquoi on doit s'abstenir de toute autre injection jusqu'à ce que les phénomènes disparaissent, ou bien n'injecter que la dose précédente, afin de laisser l'organisme sans toxine.

De cette manière, on confère à l'organisme du malade l'accoutumance pour cette toxine, et c'est alors qu'il peut supporter des doses plus élevées. C'est ce qui est arrivé chez une petite malade âgée de 14 ans, chez laquelle la première injection provoqua une fièvre très intense. Cette fillette se porte bien.

Dans les cas où on a affaire à une forme quelconque de phtisie hémoptoïque on doit s'abstenir absolument des injections, la toxine provoquant et aggravant même l'hémoptysie, étant d'elle-même phlogogène et vaso-dilatatrice.

Digitized by Google

M. Spengler, au contraire, pense que dans les cas où il existe une hémoptysie la toxine la fait céder très vite.

Je crois bien que dans ces cas on a plutôt affaire au climat et à l'altitude qu'à l'action de la toxine. D'ailleurs, j'ai pris en sérieuse considération ce point très important et j'ai fait des observations très sérieuses surtout chez trois malades ayant une phtisie hémoptoïque qui m'ont conduit aux conclusions précitées.

Mon appréciation se prouve plus évidemment par le fait de la réapparition des règles, même après la première injection de la toxine, chez les femmes qui n'en ont pas eu depuis le début de leur maladie.

Dans une seconde catégorie, je range les phtisiques avec fièvre et consomption générale.

Chez ces malades, la toxine de la perlière a une action très évidente et en même temps soulageante. La fièvre intense commence à céder, le malade crache abondamment, et alors que jusqu'à présent il ne pouvait pas marcher mais restait toujours alité déjà même après la première injection, il marche, son appétit revient, et en un mot il se sent mieux qu'auparavant.

Ces malades, après la seconde ou la troisième injection, se sentent très bien portants, et la fièvre ne leur provoque plus de consomption à cause de la formation de l'antitoxine dans le sang déjà toxinisé. Je parle non des tuberculeux caverneux, mais de ceux qui se trouvent dans la fin de la seconde période de la maladie.

Chez les malades de cette catégorie, l'injection provoque le premier ou le second jour une petite poussée fébrile qui s'abaisse aussitôt, et à l'endroit de l'injection les phénomènes inflammatoires cèdent dès le troisième jour, pour s'effacer après huit jours.

C'est pour cette raison que j'ai cru utile de faire les injections tous les 8 jours, ou plutôt de fixer approximativement un délai de 8-12 jours pour l'application des injections à tous les malades.

En ce qui concerne les phtisiques de la troisième période, ayant la consomption générale, la toxine est inactive. Ces malades absorbent une quantité considérable de toxine en peu de temps, en un ou deux mois, sans que leur état s'améliore. On peut leur injecter tous les deux ou trois jours une quantité de 10, 20, 30, etc., milligr. de toxine sans que leur organisme présente une réaction, même minime de l'action de la toxine. Il s'agit dans ces cas d'organismes intimement détériorés et toxinisés par les bacilles.

Les injections de la tuberculine T O A de Koch après l'application de la série des injections de la toxine perlière jusqu'à 100 milligr., ne donnent aucune réaction, quoique les doses soient de 10, 20, 30, etc.,

Digitized by Google

milligr., et en état de pureté. Toutefois on ne doit pas appliquer alternativement les deux toxines, parce qu'on voit apparaître des phénomènes très graves de la maladie après chaque injection de toxine perlière.

Dans ce dernier cas, une injection de dose plus forte que la dernière faite de T O A peut supprimer l'aggravation de l'état du malade.

Telles sont mes observations personnelles sur la méthode de M. Spengler, que j'ai faites chez 50 malades qui se sont présentés à ma consultation depuis le mois de novembre 1904 jusqu'aujourd'hui. De ces malades, on doit déduire les 4/5 qui n'ont pas subi régulièrement les injections, et n'en garde que six dont les uns sont guéris déjà et les autres subissent encore le traitement et se trouvent dans un état d'amélioration évidente.

Ce traitement nous paraît très bon à l'heure actuelle. Il a ses inconvénients, mais aussi ses avantages. Cependant, on doit prendre en sérieuse considération que les malades sur lesquels il s'applique doivent faire en même temps la cure d'air et la suralimentation.

De cette façon, on peut obtenir des résultats très satisfaisants de cette méthode, chose que j'ai observée chez deux de mes malades qui habitent, l'un une petite ville sur les bords de la mer, et l'autre un village situé à une hauteur de 400 mètres au-dessus de la mer, aux pieds d'une montagne de Parnés plantée d'une forêt de pins.

Ces deux malades subissent encore le traitement et ils ont pris toute la série des injections de la toxine perlière. Mais j'ai observé chez eux une telle amélioration de leur état général, pendant ce laps de temps, que je n'ai pas pu l'attribuer seulement à l'action de la toxine mais aussi à celle de l'air.

D'un autre côté, je trouve ce traitement plus rationnel et plus commode à appliquer chez les tuberculeux habitant les grandes villes, et qui n'ont pas les moyens d'aller dans un sanatorium.

Tous les malades de cette catégorie, et malheureusement ce sont la plupart des habitants des grandes villes, qui sont en même temps, obligés de travailler, peuvent très aisément subir ces injections de la toxine perlière, sans prendre aucun autre médicament, et de cette manière ils peuvent se suralimenter au lieu de prendre la quantité énorme des médicaments préconisés jusqu'ici contre cette désastreuse maladie.

Digitized by Google

UNE ANNÉE DE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PAR LE SÉRUM ANTITUBERCULEUX DE MARMOREK

par le Dr DUBARD

(Dijon.)

Au cours d'une année j'ai appliqué le traitement par le sérum antituberculeux à 35 malades.

Dix-neuf ont été suivis jusqu'au bout du traitement et leurs observations détaillées sont jointes à ce mémoire. Dix m'ont glissé entre les mains après un temps plus ou moins long, soit que l'amélioration obtenue parût suffisante, soit qu'ils fussent détournés du traitement.

Six autres malades sont en traitement depuis un temps trop court pour qu'on en parle ici.

Au point de vue des lésions, les malades se répartissent ainsi :

Six cas de tuberculoses chirurgicales, dont deux adénites tuberculeuses du cou, un cas d'ostéite tuberculeuse du sacrum et de l'ischiaque; un testicule tuberculeux (en traitement); un ostéo-arthrite tuberculeux du cou-de-pied (en traitement).

Les autres malades sont des tuberculeux pulmonaires atteints à différents degrés.

Innocuité du sérum. — Chez tous ces malades je n'ai jamais observé d'accident imputable au sérum, à quelque dose qu'il ait été injecté (sur moi : 20 cc. et 40 cc. en une fois).

Si l'on excepte les inconvénients inhérents à l'introduction dans la circulation de l'homme d'un sérum étranger, on peut dire que l'emploi de ce médicament est d'une innocuité absolue.

Les petits accidents que j'ai eus à noter se réduisent à ceci :

Au début du traitement et chez quelques sujets à la reprise, il s'est produit après l'injection un léger emphysème, une poussée d'urticaire locale ou généralisée sans que cette éruption s'accompagne de phénomènes généraux. Ces indispositions se sont produites très régulièrement du sixième au onzième jour suivant la première piqûre. Chez quelques malades la reprise du traitement a été suivie d'œdèmes locaux, de douleurs articulaires, de courbature, de malaises généraux et d'une élévation d'un degré et demi dans la température.

Deux autres malades ont présenté une réaction fébrile brusque de trois degrés à la suite d'une injection de 20 cc. suivie d'une défervescence très brusque.

Chez tous les urines examinées à ce moment ne contenaient pas d'albumine. En aucun cas le sérum n'a causé d'aggravations dans l'état

Digitized by Google

des malades, hémoptysies, congestions ou œdèmes pulmonaires.

Chez les fébricitants, la courbe de la température n'a pas été augmentée, au contraire. Enfin il ne s'est produit ni poussée aiguë pulmonaire, ni localisation à distance. A peine peut-on noter au début une légère augmentation de la toux, de l'expectoration qui devient plus fluide et une insignifiante perte de poids.

Méthode suivie et doses. — D'une façon générale, j'ai soumis mes malades à une série de dix à quinze injections coupée par dix à quinze jours de repos. Les dernières injections de chaque série étaient faites doubles ou triples des précédentes.

Au début, il a été injecté en une fois 10, 20 et 30 cc. Depuis, je me suis arrêté à 5 ou 10 cc. Les effets étaient aussi bons.

La période de repos m'a paru utile pour éviter une sorte d'accoutumance au sérum. Il est à remarquer qu'à chaque repaire des piqûres tous les malades ont accusé une sensation de bien-être, un renouveau de forces, la disparition ou la diminution des symptômes précités toutes choses qu'il ne faut pas attribuer au soulagement purement psychique que les tuberculeux ont coutume de ressentir à chaque médication nouvelle.

Action du sérum sur l'état général et les lésions. — Dans tous les cas, même les désespérés, l'action du sérum s'est manifestée par un relèvement des forces, la disparition souvent très précoce des symptômes douloureux accusés antérieurement.

La température a subi une baisse progressive là où d'autres médications avaient échoué. L'appétit a toujours été augmenté. La tachycardie notée chez quelques-uns a diminué ou disparu en même temps que diminuait l'oppression si pénible chez certains tuberculeux.

Les modifications apportées aux lésions, autant que les signes cliniques et les procédés d'auscultation permettant de s'en rendre compte, sont les suivantes :

Au bout de cinq injections, chez deux tuberculeux fébricitants, il s'est produit un arrêt dans le processus de fonte qui normalement semblait devoir aboutir à la formation d'une caverne.

Chez des malades moins atteints, après une période plus ou moins longue de légère congestion autour d'un foyer circonscrit, petit à petit les râles devenaient moins abondants, moins humides, le signe d'emphysème se substituait aux signes stéthoscopiques de la période aiguë. l'expectoration prenait le caractère visqueux, resssemblant à de la semoule ou du tapioca cuit au lieu de la purulence du début.

A ce moment, chez presque tous les malades, la recherche des bacilles devenait infructueuse. J'ai constaté sous l'influence du traite-

Digitized by Google

ment la disparition très rapide de petits exsudats pleuraux chez deux malades. Les modifications des tuberculoses ganglionnaires ont été plus faciles à suivre et tout à fait remarquables. Là, comme pour les lésions pulmonaires, ce sont les plus récentes qui ont été le plus rapidement améliorées.

Chez aucun malade il n'a été institué de régime particulier de suralimentation, ni changement dans leurs habitudes. Il est à remarquer que, sous l'influence seule du sérum et de l'augmentation de l'appétit que les malades ont accusée dès le début du traitement sérique, *tous* les malades ont augmenté de poids, quelques-uns même d'une façon non ordinaire.

En résumé, sur 5 malades à la dernière période, le sérum de Marmorek n'a produit aucun effet curatif. 3 sont morts; 2 sont encore là.

Cependant l'un de ceux qui sont décédés, porteur de lésions laryngées causant de la dysphagie, a pu après 12 à 15 piqûres manger sans douleurs, et au laryngoscope le Dr Jourdin a constaté l'amélioration (diminution de l'infiltration et cicatrisation) qu'il attribue au traitenent sérique.

Quatre autres malades graves fébricitants, à lésions bilatérales, ont obtenu de grands bénéfices du traitement. Un jeune homme de quatorze ans, dont le traitement commencé en septembre a été continué jusqu'en mars, a été si heureusement transformé, l'expectoration ayant disparu ainsi que les phénomènes généraux et locaux, qu'il a pu reprendre ses cours comme pensionnaire au lycée de Dijon en avril 1905. Deux autres ont obtenu une amélioration notable jusqu'en juillet, août, après un traitement de trois mois et demi; tous deux sous l'influence d'excès ont eu une rechute grave et ont redemandé eux-mêmes la reprise du traitement en septembre dernier. Leur état actuel est à ce moment incontestablement meilleur qu'au début du traitement en octobre 1904, tant au point de vue des lésions que de leur état général.

Un quatrième malade porteur d'une caverne moyenne, très amélioré, a quitté le pays. Son état paraît stationnaire d'après les renseignements que j'ai eus.

Sept malades au début, ou porteurs de lésions discrètes, ont tous tiré des bénéfices du sérum de Marmorek, qui se traduisent par augmentation du poids et des forces, rétrocession progressive des lésions ou transformation progressive des signes stéthoscopiques.

La nature tuberculeuse des affections de ces malades était cliniquement certaine; de plus, chez quelques-uns, j'ai trouvé des bacilles dans les crachats. Une injection de tuberculine faite à un cinquième

Digitized by Google

a provoqué une réaction suivie d'expulsion de bacilles de Koch.

L'une de ces malades présente encore sous la clavicule gauche des signes d'une légère excavation (sans expectoration). Tous ces malades se disent guéris, bien qu'une auscultation minutieuse puisse encore dessiner, chez la plupart, le lieu où il y a encore quelque chose.

Les trois malades chirurgicaux dont je puis parler ici parce que leur traitement est terminé; c'est d'abord une jeune femme atteinte d'ostéopériostite de l'os coxal et du sacrum, qui a obtenu une amélioration manifeste (fistules taries), au bout de deux mois, suivie d'une rechute; examinée à ce moment, le stylet rencontre un os dénudé (séquestre) qu'elle refuse de se faire enlever.

Les deux autres, atteintes d'adénite tuberculeuse du cou avec des ganglions gros comme le poing, en masse diffuse, ont toutes deux été guéries par les injections de sérum sans intervention chirurgicale.

Conclusions. — En indiquant mes conclusions, je dois m'inspirer de la plus grande prudence, vu les difficultés et l'importance de la matière qui nous occupe. J'ose à peine prononcer le mot guérison.

Je puis cependant déclarer que les résultats obtenus par le sérum de Marmorek sont plus qu'encourageants.

J'insiste sur ce point important qu'aucun de mes malades n'a eu à changer son genre de vie.

THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS WITH MARMOREK'S SERUM

by S. HABERSHON

(Londres.)

My colleagues at Brompton Hospital in London, after communication with Dr Marmorek, had elected a small commission, consisting of some members of the staff, to investigate the plan of treating pulmonary tuberculosis. Recognising that in any amelioration resulting from treatment it is extremely difficult to attribute the improvement solely to the remedy employed, Dr Marmorek requested them to apply a rather severe test. No patient was to be injected who had not been in the Hospital for two months without receiving improvement. At the same time early cases of disease were to be selected. Such cases are rare and it was found in the available for treatment the disease had progressed in the interval so that then no longer presented the picture of an early case.

Digitized by Google

The strongest test had to be relaxed and now a few weeks only allowed to elapse after the admission of an early case of pulmonary tuberculosis. At the same time the treatment has only been applied to cases that were not improving or in statu quo. I have only to speak of the results in such cases under my own care and that of my colleague Dr Latham to whom I have lent some of my beds in Hospital for the purpose of investigating the serum.

In no cases were less than two pulmonary lobes affected. In the earlier severe series of cases no marked amelioration resulted, though the cough was relieved and the night sweats diminished. Three died and some five others left the Hospital after prolonged treatment with advanced disease but in a condition of slow progression with gain of weight but tubercle bacilli still in the sputum. In the later series, some ten cases in all, no complete arrest has taken place. Where two apices were affected the more recent disease at one apex has become arrested, but the more advanced disease in the origine beeing affected, has improved, but no arrest has taken place, and the patient has left after a course of treatment varying from 4 months to 1 year in a greatly improved condition, with gain of weight, diminished sputum, some quiescence of physical signs, *but* with tubercle bacilli still in the sputum. The amounts of serum given varied between 180 cc. spread over 10 months, and 50 cc. in three months.

As a rule, 5 cc. once daily or 2,5 cc. morning and evening were given for 5 days; after 5 days rest, a similar series of injections was applied and after 10 days a third course. After 3 weeks intermission, the same plan was adopted. Certain modification had to be made owing to the idiosyncrasy of the patient, in 2 or 3 intolerance was at once evidenced either rashes or a severe painful swelling with erythema ensued and rise of temperature or syncope and collapse. These contretemps were more often shown after the remedy had been used for some weeks.

In 3 cases of women after the first injections an immediate improvement in appetite, a gain in weight and a diminution of sputum with fall of temperature to about normal resulted. In these three the patients left the Hospital with arrest of recent disease in one or two lobes, but with continuing disease in the originally affected lobe.

The question seems still remain under investigation. It is important that the remedy should be submitted to a very careful and impartial test.

My conclusions are that the remedy is of real value, but that we

Digitized by Google

have not yet discovered the best method of its administration. I do not think the standard of strength is always equal and I am inclined to employ the remedy in a larger series of very early cases, in which only one lobe is partially affected. As a rule our cases have been too advanced, and it is irrational to expect improvement under conditions where there is considerable excavation or fibrosis, and where the affected lung is partially cut off from the circulation, though as a rule the patients feel no ill effects from the administration and no rise of temperature results. I am convinced (speaking as an interested and impartial observer) that the serum has a more potent effect in some cases than even Koch's Tuberculin, and the success in many surgical cases encourages me to continue my investigations with the help of Dr Marmorek, who has devoted so much time and labour and experimental skill towards the elucidation of this important question.

RAPPORT DU COMITÉ RÉGIONAL DE NANCY

par le Dr SIMON

(Nancy).

A l'occasion du Congrès international de la tuberculose, il s'est formé à Nancy un Comité chargé de rassembler et de coordonner tous les documents relatifs à l'étiologie de la tuberculose, à la morbidité et à la mortalité tuberculeuses, aux moyens de préservation et de traitement en usage, et d'une façon générale, à la lutte antituberculeuse dans la région.

Le Comité s'est préoccupé, tout d'abord, d'établir une statistique aussi exacte que possible de la morbidité et de la mortalité tuberculeuses dans la sphère d'action qui lui était assignée. Dans ce but, nous avons fait appel aux médecins de Meurthe-et-Moselle, des Vosges et de la Meuse à qui nous avons adressé un questionnaire détaillé. Cette enquête est restée infructueuse en ce qui concerne les deux derniers départements; nous avons été un peu plus heureux en Meurthe-et-Moselle où nous avons pu évaluer la morbidité tuberculeuse à 5,47 pour 1000 habitants; quant à la mortalité, elle s'élevait, en 1904, à 2,32 décès pour 1000 habitants, soit environ au neuvième de la mortalité générale.

Les statistiques de la ville de Nancy nous ont permis de préciser davantage la répartition de la tuberculose suivant l'âge, le sexe, la

Digitized by Google

profession, les habitudes hygiéniques. Comme l'a établi le Dr Sagnès, les enfants de 0 à 5 ans, fournissent environ 12 pour 100 des décès tuberculeux; de 18 à 20 ans, le chiffre de ceux-ci s'élève très rapidement pour redescendre jusqu'à l'âge de 24 ans, il se maintient ensuite à un taux à peu près uniforme entre 25 et 36 ans, s'abaisse de 42 à 73 ans pour tomber à 0 à partir de 88 ans.

Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes; chez eux, la maladie commence ses ravages vers 18 ans, et atteint son maximum à 21 ans. Entre 24 et 50 ans, le chiffre des décès est à peu près invariable, sauf deux exacerbations très nettes de 34 à 36 ans et de 44 à 46 ans. Chez la femme, la mortalité monte rapidement de 14 à 22 ans; de 20 à 28 ans, les décès sont plus fréquents que chez l'homme.

Ces chiffres sont corroborés par les statistiques des hôpitaux. A la Clinique infantile, le professeur Haushalter constate la rareté de la tuberculose dans les premiers mois de la vie et établit que la mortalité par tuberculose infantile atteint son apogée entre 4 et 10 ans. Sur 100 enfants qui succombent à cet âge, 67 soit plus des trois, cinqnièmes meurent de tuberculose.

Le recrutement spécial de la population de la maison départementale de secours fait que la tuberculose y est rarement observée, mais, à l'hôpital civil et à l'hospice Saint-Julien, elle est au contraire très fréquemment observée : sur 54,576 malades entrés dans une période de 60 ans, M. le professeur agrégé Étienne trouve 4533 cas d'affections tuberculeuses diverses; la morbidité tuberculeuse représente donc 8,3 pour 100 de la morbidité générale. L'analyse de ces 4533 cas montre que, dans la population ouvrière de Nancy, la tuberculose est notablement plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et que, si chez elle la tuberculose est plus précoce, la période de mortalité élevée se prolonge beaucoup plus longtemps dans le sexe masculin. La mortalité par tuberculose pulmonaire est sensiblement plus élevée chez la femme que chez l'homme, jusqu'à la fin de la vie génitale de la femme, la courbe de la mortalité est toujours supérieure à celle de l'homme, tout en la suivant constamment; après la ménopause, cette courbe se sépare de celle de l'homme et lui est très souvent inférieure. Enfin, chez le vieillard, la tuberculose devient rare, sur 4533 malades, M. Etienne n'a trouvé que 154 tuberculeux âgés de plus de 60 ans, soit environ 3,39 pour 100.

Malgré la densité de la population de l'asile d'aliénés de Maréville (1949 personnes en 1904), la tuberculose y est peu commune. M. le Dr Paris, médecin en chef de l'établissement, constate que la plu-

Digitized by Google

part des cas qui y ont été observés ont été contractés avant l'entrée des malades à l'asile ; les plus grandes précautions sont prises en pareil cas pour éviter la propagation de la maladie et leur efficacité est encore favorisée par l'excellente situation de l'asile bâti en pleine campagne, entouré de forêts, sur une sorte de plan incliné qui assure le lavage des cours et des égouts par les eaux pluviales et les antiseptiques répandus à profusion.

Il ne nous a pas été possible d'étudier la fréquence de la tuberculose dans les nombreux établissements industriels de notre région. Toutefois, le personnel nancéen et la Compagnie des chemins de fer de l'Est comprenant un chiffre global de 1521 agents, a été soigneusement étudié à ce point de vue et nous avons constaté que grâce à la sélection rigoureuse exercée sur les candidats, la moyenne annuelle de la *morbidité* tuberculeuse ne s'élève qu'à 0,60 pour 100, la moyenne annuelle de la mortalité tuberculeuse est plus faible encore à 0,087 pour 100. Le personnel de l'exploitation, de la traction et même des bureaux, malgré quelques épidémies locales, est relativement indemne, tandis que les agents des ateliers et ceux de l'entretien, surtout les nettoyeurs, exposés particulièrement à l'absorption de poussières virulentes, payent à la tuberculose un tribut assez élevé.

Enfin, nous avons porté notre attention sur la tuberculose dans les écoles maternelles. Ne pouvant les examiner toutes, le Dr J. Sterne a choisi comme types deux groupes d'établissements présentant les plus grandes différences au point de vue de l'hygiène, de l'aération, de l'alimentation et du milieu social des enfants. Dans le plus favorisé de ces deux groupes, la morbidité tuberculeuse ne s'est élevée qu'à 3,5 pour 100, contre 14 pour 100 dans l'autre ; il s'agissait le plus souvent de tuberculoses fermées non contagieuses.

Quant à la fréquence de la tuberculose dans le personnel enseignant, nous n'avons pu obtenir de renseignements précis.

Relativement à l'étiologie de la tuberculose, il était facile de prévoir que la mortalité tuberculeuse maxima serait observée dans les agglomérations urbaines ; par contre les cantons purement agricoles et même les grands centres métallurgiques nous ont montré une proportion minime d'affections tuberculeuses malgré l'hygiène défectueuse des habitations et la diffusion de l'alcoolisme. Sans doute, la vie au grand air doit compenser ces conditions fâchenses et en effet, M. le médecin inspecteur Benech, dans ses recherches sur la tuberculose au vingtième corps d'armée, a pu établir chiffres en mains, que les forts fournissent un des plus petits nombre de radiations définitives pour tuberculose et, cependant les casemates qui abritent les hommes paraissent réa-

Digitized by Google

liser le maximum de conditions antihygiéniques. D'ailleurs, pour lui, la fréquence de la tuberculose dans la troupe dépend aussi du milieu civil ambiant, c'est-à-dire de la contagion, plutôt que des conditions bonnes ou mauvaises du casernement.

Il est à remarquer cependant que, pour notre ville tout au moins, l'hygiène du logement joue un rôle évident dans la propagation de la tuberculose. Dans les quartiers centraux, où la densité de la population est plus forte, la mortalité dépasse de beaucoup celle des quartiers excentriques et lorsqu'on examine le casier sanitaire des maisons, on peut s'assurer facilement qu'il existe encore de véritables nids à tuberculose où les décès se succèdent avec une fréquence et une rapidité véritablement effrayantes.

Peut-être la tuberculose des animaux de boucherie et, pour les enfants, le lait provenant de vaches tuberculeuses est-il une des causes les plus actives de la fréquence des affections tuberculeuses. M. Alison vétérinaire à Nancy; estime à 50 pour 100 la proportion des vaches phtisiques existant chez les laitiers; la statistique des abattoirs publics des départements de Meurthe-et-Moselle et des Vosges indique également une forte proportion d'animaux tuberculeux. Encore faut-il tenir compte de ce fait que les bêtes suspectes de tuberculose sont le plus souvent dirigées vers les tueries particulières où la surveillance fait complètement défaut.

Je passerai sur les rapports concernant les moyens de prophylaxie et de traitement en usage dans notre région. A côté des œuvres d'hygiène générale telles que celle des habitations hygiéniques à bon marché, des restaurants économiques, des mères nourrices, du bon lait et des crèches, il en est qui visent tout spécialement la tuberculose. Il existe à Nancy un dispensaire antituberculeux sur le modèle de ceux qui ont été établis dans d'autres villes, à Lille en particulier. A quelques kilomètres de la ville, un sanatorium pourvu de tous les perfectionnements modèles a été édifié sur l'initiative de M. le professeur Spillmann; enfin, prochainement, Nancy sera dotée d'un hôpital de tuberculeux qui libérera les salles de cliniques et les logements ouvriers d'une promiscuité dangereuse. Enfin, dans notre département et dans la Meuse notre voisine, fonctionnent des œuvres de jardins ouvriers, de colonies scolaires de vacances et de colonies de jeux dont l'utilité au point de vue prophylactique n'a pas besoin d'être démontrée.

56373. — Paris, Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus.

Digitized by Google

Digitized by Google

A LA MÊME LIBRAIRIE

Traité élémentaire de Clinique Médicale, par le professeur G.-M. Debove, doyen de la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de Médecine, et A. Sallard, ancien interne des hôpitaux. 1 volume grand in-8° de xvi-1296 pages, avec 275 figures. Relié toile. . . . **25 fr.**

Traité élémentaire de Clinique Thérapeutique, par le Dr Gaston Lyon, ancien chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris. *Sixième édition, revue et augmentée.* 1 volume grand in-8° de xvi-1700 pages. Relié toile. . . . . **25 fr.**

Formulaire Thérapeutique, par MM. le Dr G. Lyon, et P. Loiseau, ancien préparateur à l'Ecole supérieure de pharmacie, avec la collaboration de MM. E. Lacaille, M. Marchais, Paul-Emile Lévy. *Quatrième édition revue.* 1 volume in-18 tiré sur papier indien, relié maroquin souple. . . . . **6 fr.**

L'Hérédité de la Tuberculose, par Joseph Vires, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier. 1 volume petit in-8° de l'*Encyclopédie des Aide-Mémoire*, broché **2 fr. 50**, cartonné toile. . . . . **3 fr.**

L'Hygiène des Tuberculeux, (2e *édition*), par le Dr Chuquet, préface du Dr Daremberg. 1 volume in-16 de la Bibliothèque d'Hygiène thérapeutique. Cartonné toile . . . . . **4 fr.**

Traité de Microscopie Clinique, par M. Deguy, ancien interne des hôpitaux de Paris, ancien chef de laboratoire à l'hôpital des Enfants-Malades et A. Guillaumin, docteur en pharmacie, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1 volume grand in-8° de 428 pages, avec 38 figures dans le texte, 93 planches en couleurs. Relié toile anglaise. . . . . **50 fr.**

Collection de planches murales destinées à l'Enseignement de la Bactériologie, publiées par l'Institut Pasteur de Paris, 65 planches du format 80×62 cm., tirées en couleurs sur papier toile, avec texte explicatif rédigé en français, allemand et anglais. Prix (Port en sus.). . . . . **250 fr.**

Planches murales destinées à l'enseignement de l'Hématologie et de la Cytologie, publiées sous la direction de L. Landouzy, Professeur de Clinique, et M. Labbé, Chef de Laboratoire. (Clinique médicale Laënnec). *Sang normal, sang pathologique, sérum, cytodiagnostic.* 15 planches du format 80×62 cm., tirées en couleurs sur papier toile. Avec texte explicatif en français, allemand et anglais. — Prix (port en sus). . . . . **60 fr.**

Traité des Maladies de l'Enfance, *Deuxième édition, revue et augmentée*, publiée sous la direction de MM. J. Grancher, professeur à la Faculté de Paris, membre de l'Académie de Médecine, et J. Comby, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades. 5 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte. **112 fr.**
Chaque volume est vendu séparément.

Traité de Médecine, de Charcot, Bouchard, Brissaud. *Deuxième édition, entièrement refondue*, publiée sous la direction de MM. Bouchard, Professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut, et Brissaud, Professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 10 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte. . . . . **160 fr.**
Chaque volume est vendu séparément.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, publié par MM. Bouchard et Chauveau. Comité de Rédaction : MM. J. Courmont, E. Gley, P. Teissier. Le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* paraît tous les deux mois dans le format grand in-8°, avec planches hors texte et figures dans le texte. Outre les mémoires originaux, chaque numéro contient un important *index bibliographique* comprenant l'analyse des travaux français et étrangers. — *Abonnement annuel* : Paris et Départements, **35 fr.** — Union postale, **40 fr.** Le numéro. . . . . **7 fr.**

La Presse Médicale, paraissant le mercredi et le samedi. *Direction scientifique* : F. de Lapersonne, L. Landouzy, H. Roger, E. Bonnaire, M. Letulle, M. Lermoyez, E. de Lavarenne, J.-L. Faure, F. Jayle, secrétaire de la Direction. *Rédaction.* P. Desfosses, secrétaire de la rédaction, J. Dumont, R. Romme, secrétaires. *Abonnements* : Paris et Départements, **10 fr.** Union postale, **15 fr.** Les abonnements partent du commencement de chaque mois. Le numéro : Paris, **10** centimes. Départements et Etranger, **15** centimes.

56575. — Imprimerie Lahure, rue de Fleurus, 9, à Paris.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

G1 1-3

Digitized by Google

Digitized by Google

UNIV. OF MICHIGAN
3 9015 07033 1700

Digitized by Google

Digitized by Google